7

3e Série.
N° 116.

CONSIDÉRATIONS ET EXPÉRIENCES

SUR LA

MÉTHODE HYPODERMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE LUNDI, 24 AOUT 1868, A 4 HEURES,

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE,

PAR

ARTHUR-ADRIEN DENIS,

DE SENS (YONNE).

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE IMPÉRIALE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
EXTERNE A L'HOPITAL CIVIL DE STRASBOURG
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MENTION TRÈS-HONORABLE (ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE, CONCOURS DE 1866)
PRIX DE MÉDECINE (CONCOURS DE 1867)
MENTION TRÈS-HONORABLE (CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS, CONCOURS DE 1868).

STRASBOURG,
IMPRIMERIE DE J. H. ED. HEITZ, RUE DE L'OUTRE 5.

1868.

A MON PÈRE, A MA MÈRE,

Amour, dévouement et reconnaissance sans bornes.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR,

Regrets.

A MES FRÈRES ET A MA SŒUR,

Amitié inaltérable.

A MA FAMILLE.

A. DENIS.

A MONSIEUR DÉLIGAND,

Avocat, maire de la ville de Sens, membre du Conseil général de l'Yonne,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MESSIEURS MALLET, JULLIOT ET DIETZ,

Mes maîtres au lycée de Sens.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBERT
(de Mâcon)

Médecin de l'Asile départemental de Saône-et-Loire, etc.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HIRTZ,

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Hommage de profond respect et de vive reconnaissance.

A DENIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen : M. Stoltz O✻.

PROFESSEURS.

MM. Stoltz O✻. . . . . Accouchements et clinique d'accouchements.
Fée O✻. . . . . Botanique et histoire naturelle médicale.
Cailliot ✻. . . . . Chimie médicale et toxicologie.
Rameaux ✻ . . . . . Physique médicale et hygiène.
G. Tourdes✻ . . . . . Médecine légale et clinique des maladies des enfants.
Sédillot C ✻ . . . . . Clinique chirurgicale.
Rigaud ✻. . . . . Clinique chirurgicale.
Schützenberger ✻. . . Clinique médicale.
Stoeber ✻ . . . . . Pathologie et thérapeutique générales, et clinique ophthalmologique.
Küss. . . . . Physiologie. } Clinique des maladies syphilitiques.
Michel ✻. . . . . Médecine opératoire. }
L. Coze. . . . . Thérapeutique spéciale, matière médicale et pharmacie (clinique des maladies chroniques).
Hirtz ✻. . . . . Clinique médicale.
Wieger . . . . . Pathologie médicale.
Bach . . . . . Pathologie chirurgicale.
Morel. . . . . Anatomie et anatomie pathologique.

Doyens honoraires : MM. R. Coze O✻ et Ehrmann O✻.
Professeur honoraire : M. Ehrmann O✻.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. Strohl.	MM. Koeberlé ✻.	MM. Engel.	MM. Sarazin.
Held.	Hecht.	P. Schützenberger.	Beaunis.
Kirschleger.	Boeckel (E).	Dumont.	Monoyer.
Herrgott.	Aubenas.	Aronssohn.	Feltz.

AGRÉGÉS STAGIAIRES.

MM. Bouchard, Ritter, N. . . .

AGRÉGÉ LIBRE.

M. Dagonet.

M. Dubois, secrétaire agent comptable.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. Hirtz, président;
Rameaux;
Herrgott;
Feltz.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

CONSIDÉRATIONS ET EXPÉRIENCES

SUR LA

MÉTHODE HYPODERMIQUE.

INTRODUCTION.

Le travail que nous présentons ne contient, pour ainsi dire, que le résultat des observations que nous avons faites à propos de l'emploi des injections sous-cutanées. Notre littérature médicale ne renferme pas encore un traité complet de la question. Il eût été trop prétentieux de vouloir combler un vide qui ne le sera peut-être jamais mieux que par la traduction de l'excellent ouvrage d'Eulenburg. Ce travail qu'on ne saurait trop consulter et qui nous a servi de guide, dépasse de beaucoup ceux de Bois et de Jousset. Chemin faisant, nous avons rencontré un certain nombre de points encore contestés et nous les avons surtout étudiés.

D'ailleurs, grâce au dévouement si connu du savant pharmacien en chef des hôpitaux de Strasbourg, Monsieur Hepp, aux conseils de notre vénéré maître M. le professeur Hirtz, à l'obligeance de M. le docteur Kuhn, la tâche nous fut rendue facile et nous avons pu mener à terme une étude que rendaient pénible les conditions où nous étions placé.

Nous avons rapporté quelques remarques sur l'absorption du tissu cellulaire sous-cutané en y joignant le résumé d'expériences encore peu connues chez nous.

L'étude des injections de morphine et d'atropine tient la plus large place dans notre travail, par la simple raison que ces deux substances sont aujourd'hui presque exclusivement employées.

Nous ne disons que bien peu de choses sur la strychnine, n'ayant pu saisir cette année aucune occasion de l'expérimenter.

Enfin, nous terminons par quelques observations sur les injections de sulfate de quinine et sur la possibilité d'éviter souvent avec cette substance les accidents locaux.

CHAPITRE PREMIER.

De la Méthode hypodermique. — Graduation de l'instrument. — Solutions. — Manœuvre opératoire. — Evaluation des Solutions. — Dangers de la méthode. Douleurs. Accidents toxiques. Irritation locale.

Parmi les diverses méthodes servant à l'introduction dans l'organisme, des substances médicamenteuses, il en est trois, ne différant entre elles que par la profondeur de leur application :

La Méthode épidermique,
La Méthode endermique,
La Méthode hypodermique.

La première consiste à appliquer les médicaments sur l'épiderme normal.

La seconde à les mettre en contact avec le derme qui se trouvant très vasculaire est par conséquent très apte à l'absorption.

La troisième méthode consiste à déposer les substances médicamenteuses dans les aréoles du tissu cellulaire.

La comparaison des deux premiers modes d'introduction avec le dernier est complétement en faveur de celui-ci; car l'épiderme normal n'absorbe pas; le derme, il est vrai, est doué d'un pouvoir absorbant assez considérable, mais la méthode inventée par Lembert et Lesieur provoque de vives douleurs, est d'une application difficile et entraîne toujours avec elle l'incertitude du succès.

Quant aux inoculations médicamenteuses, établissant la limite entre la méthode endermique et celle des injections sous-cutanées, les erreurs inhérentes à leur emploi les ont fait abandonner presque généralement.

La seringue à injections compose à elle seule l'instrumentation; les nombreuses modifications qu'elle a subie depuis vingt ans peuvent presque toujours se résumer en deux catégories : le piston ne peut avancer qu'à l'aide de tours de vis, ou bien la simple pression exercée sur sa tige suffit pour le mouvoir.

La seringue de Luër remplace aujourd'hui toutes les autres ; elle permet d'opérer avec une rapidité qu'on ne connut jamais avec les pistons à vis, et de doser avec exactitude et facilité.

La tige du piston est graduée ; elle porte 45 divisions dont chacune devrait représenter 0 gr. 02 d'eau distillée ; mais le tube n'est jamais exactement calibré dans toutes ses parties. Le dosage le plus rigoureux étant nécessaire dans la pratique des injections, il est indispensable de commencer par graduer l'instrument.

Nous avons choisi les diverses seringues à injections de l'hôpital civil et jamais nous n'avons trouvé le même volume d'eau entre un nombre égal de divisions. Or, sachant la quantité d'eau distillée contenue dans 10 divisions, il est facile de connaître ce que peut injecter une course de piston d'une division.

20 divisions de notre seringue correspondaient à 0,48 d'eau distillée ; nous avons alors construit le tableau suivant :

Divisions.	Quantités d'eau.	Divisions.	Quantités d'eau.	Divisions.	Quantités d'eau.
1	0,024	17	0,408	32	0,768
2	0,048	18	0,432	33	0,792
3	0,072	19	0,456	34	0'816
4	0,096	20	0,480	35	0,840
5	0,120	21	0,504	36	0,864
6	0,144	22	0,528	37	0,888
7	0,168	23	0,552	38	0,912
8	0,192	24	0,576	39	0,926
9	0,216	25	0,600	40	0,960
10	0,240	26	0,624	41	0,984
11	0,264	27	0,648	42	1,008
12	0,288	28	0,672	43	1,032
13	0,312	29	0,696	44	1,056
14	0,336	30	0,720	45	1,080
15	0,360	31	0,744	46	1,104
16	0,384				

Le degré de concentration des solutions, la nature du dissolvant méritent aussi l'attention. Pour les principes d'une grande activité, la question de concentration est peu importante à cause de la petite quantité de liquide nécessaire pour produire un effet thérapeutique ; cependant cette faible quantité doit faire préférer les solutions à leur maximum de concentration.

D'un autre côté, si nous considérons l'emploi de substances peu actives à petites doses, nous voyons combien grande devient cette question de concentration, et de quelle utilité est sa résolution au double point de vue de faciliter la manœuvre opératoire et d'éviter la réaction locale. Le sulfate de quinine, par exemple, difficilement soluble dans l'eau, ne pouvant le devenir davantage qu'à la faveur d'un excès d'acide, a ainsi provoqué une série d'accidents sur lesquels nous reviendrons plus tard.

Aussi, a-t-on cherché des liquides doués d'un pouvoir dissolvant plus fort que celui de l'eau distillée et en même temps n'irritant pas le tissu cellulaire. L'alcool, l'éther, le chloroforme successivement employés ont

donné lieu à des accidents locaux parfois tellement graves que quelques auteurs les ont bannis de la pratique des injections. Nous avons introduit dans le tissu cellulaire d'un lapin 0gr,13 d'une solution ainsi composée :

Résine de *veratrum viride*	0,40
Alcool	10,00

et quelques jours après, nous observions à l'endroit de la piqûre une nodosité peu étendue, rougeâtre, qui se termina par une eschare dont la chute arriva après vingt jours. Les expériences de Wentzel Bernatzick sur la solution éthérée de quinine lui donnèrent constamment des accidents locaux. La glycérine pure ne peut être employée à cause de sa viscosité ; étendue d'eau, jamais avec elle nous n'avons eu d'accidents, mais son pouvoir dissolvant ne diffère pas assez de celui de l'eau pour légitimer la préférence de son emploi. Nous voyons donc que l'eau distillée est encore aujourd'hui le liquide le plus employé, excepté cependant dans quelques circonstances, dont nous nous occuperons, où sa force dissolvante, ordinairement suffisante, a besoin d'être beaucoup augmentée.

Quel que soit d'ailleurs le liquide servant à dissoudre le médicament, le danger de la méthode hypodermique réclame une grande prudence dans l'emploi des solutions qui se concentrent à la longue et peuvent alors produire de graves accidents.

La manœuvre opératoire est simple : Après avoir rempli la seringue munie de la canule et en avoir chassé l'air, il suffit de faire à la peau un pli qu'on soulève assez fortement et à la base duquel on enfonce doucement l'instrument, qu'on arrête après avoir éprouvé la sensation d'une résistance vaincue. Pendant tout ce temps, la seringue doit rester tangente à la région. Il est inutile de donner en millimètres, comme on l'a déjà fait, la quantité dont on doit enfoncer la canule, la profondeur variant avec l'épaisseur de la peau et l'introduction de toute la canule n'ayant aucun inconvénient tant qu'on reste dans les limites du tissu cellulaire, ce que nous avons maintes fois vérifié. Quelques praticiens tendant la peau, enfoncent l'instrument obliquement et avec une certaine force ; mais ce pro-

cédé plus douloureux que le premier est dangereux dans les parties où les veines sont développées et moins exact que le précédent.

La canule enfoncée trop superficiellement, reste dans le derme; trop profondément, elle pénètre dans le tissu musculaire, double écueil facile à éviter. En effet, une fois enfoncée, une légère pression exercée sur le piston suffit pour expulser le liquide si la pointe de l'instrument est dans le tissu cellulaire sous cutané; si elle est dans le muscle, le piston n'avancera que sous une pression assez forte, et la résistance diminuera subitement si on retire légèrement l'instrument; si enfin la pointe n'a pas dépassé les limites du derme, outre la difficulté éprouvée pour faire sortir le liquide hors du corps de pompe, à mesure qu'on pousse l'injection, se formera une tumeur dure, rougeâtre, dont on arrêtera le développement en pénétrant plus profondément.

En étudiant les injections de sulfate de quinine, nous insisterons encore sur la nécessité de demeurer dans les limites du tissu cellulaire, de pratiquer lentement l'injection, car la négligence de ces règles sans grande importance pour les autres substances devient alors la source la plus fréquente des revers.

Une fois l'opération terminée, on retire la canule non en la tournant sur elle-même, ce qui augmente inutilement l'ouverture de la peau et fait souffrir le malade, mais en ne lui faisant subir aucun mouvement de rotation.

Il n'y a pas longtemps encore qu'on recommandait de placer sur la piqûre un morceau de taffetas ou un pain à cacheter, précautions inutiles, car le doigt placé sur elle pendant quelques secondes suffit pour empêcher toute sortie de liquide.

Si le contenu d'une seringue ne suffit pas, on peut recommencer l'opération ou ainsi qu'Eulenburg le fit d'abord, ainsi que nous l'avons répété, laisser la canule en place, remplir le corps de pompe et injecter de nouveau. Nous avons pu, de cette façon, introduire par la même piqûre 200 divisions d'une solution de sulfate de quinine.

Encore aujourd'hui, l'évaluation d'une solution se fait soit par gouttes,

soit par divisions, ce qui doit varier avec chaque instrument ; personne n'ayant pensé à cet inconvénient bien manifeste cependant, nous avons cherché un autre mode de dosage et ne nous sommes-nous jamais occupé que du principe actif. Par conséquent, au lieu d'injecter 30 gouttes ou 30 divisions, par exemple, d'une solution au 1/100, nous avons toujours employé un nombre déterminé en poids de substance active. D'un autre côté, nous nous sommes placé dans des conditions telles que 10 divisions de notre seringue introduisaient dans le tissu cellulaire une unité en poids de substance en rapport avec son activité. Prenant le centigr. pour la morphine, le milligr. pour l'atropine, etc. nous avons ainsi simplifié la méthode.

Sachant que d'après la vérification qu'a bien voulu faire M. Hepp, 10 divisions injectaient $0^{gr},24$ d'eau distillée, nous avons établi la proportion suivante en prenant 5 gr. comme poids total de la solution et le centigr. de chlorhydrate de morphine pour 10 divisions :

0,24 d'eau correspondent à 0,01 de chlorhydrate de morphine
5,00 — correspondront x — —

$$\text{d'où } 0,24 \times x = 5,00 \times 0,01.$$

$$\text{et } x = \frac{5,00 \times 0,01}{0,24} = 0^{gr},208$$

Donc, pour notre instrument, 10 divisions de cette solution :

Eau distillée	$5^{gr},00$
Chlorhydr. de morphine	0,208

injectaient $0^{gr},01$ de chlorhydrate.

De sorte que si nous représentons par

P. le poids de la solution ;
p. le poids d'eau qu'injectent 10 divisions ;
C. la quantité de substance active.

Nous aurons :

p correspond à C
P — x

$$x = \frac{P.c}{p}$$

formule donnant la solution à prescrire pour presque toutes les substances souvent employées, et dont la solubilité offre peu de différences.

Sans parler encore du lieu d'injection, nous dirons maintenant qu'on doit éviter de piquer les troncs nerveux en vérifiant à l'avance la sensibilité du point d'élection ; les veines volumineuses, ce qui doit rendre très-attentif dans certaines stases abdominales ; cependant, nous avons rencontré des malades où chaque injection produisait inévitablement une hémorrhagie veineuse jamais suivie d'accidents et dont l'arrêt fut toujours facile à obtenir par l'application de quelques gouttes de collodion. Quelquefois, l'entrée de la canule dans les veines a donné lieu à des accidents graves, mais dont la cause a été, nous le croyons, méconnue.

Les dangers de la méthode hypodermique, malheureusement assez nombreux, peuvent tenir : 1° soit à la nature de la substance, aussi comme l'absorption doit être complète, ne faut-il employer que des principes capables de se dissoudre entièrement ou n'ayant aucune action irritante; 2° soit à la piqûre, la douleur presque nulle le plus souvent devient parfois très-vive et peut tenir à une lésion nerveuse, à l'irritation que le pli a produit sur la peau ou au médicament injecté. Cependant, l'opération étant faite avec précaution et n'introduisant que de faibles quantités de liquide, n'est pas douloureuse.

L'acidité de la solution est douloureuse, a-t-on dit, à cause de sa rencontre avec les sucs alcalins de l'organisme; or, cette hypothèse toute iatro-chimique n'explique rien; en effet, la solution de sulfate de quinine avec l'acide tartrique a causé chez plusieurs malades une douleur bien plus vive que la même solution faite avec l'acide sulfurique, et cependant, dans ce second cas, la liqueur était beaucoup plus acide. La première fois que nous nous servîmes de sulfate d'atropine, le malade ressentit une brûlure vive à l'endroit piqué, et M. Hepp nous montra que la douleur n'était pas due, comme nous l'avions cru d'abord, à notre solution, car elle ne colorait pas le papier de tournesol.

La nature du dissolvant dans certains cas, cause de la douleur. L'alcool, les acides, l'éther, le chloroforme, la créosote employée par Rynd pour

dissoudre la morphine, donnent lieu à des douleurs très-fortes. Quant à la concentration des solutions, la douleur en est généralement indépendante.

Il est probable que la sensation douloureuse qui suit l'injection de certaines substances, tient à la nature des corps employés ; aussi ceux qui ont cru l'anéantir en faisant usage de solutions neutres, se sont-ils singulièrement mépris. Un chien de moyenne taille nous présenta pendant dix minutes tous les signes de la plus forte douleur après une injection d'une solution parfaitement neutre de tartre stibié. Il n'est donc pas étonnant que des injections de sels de cuivre, d'argent, de mercure, de chlorure de sodium, quoique nullement acides, aient donné lieu à de si vives douleurs.

Nussbaum eut de graves accidents après des injections de $0^{gr},10$ de chlorhydrate de morphine et les attribua à des piqûres veineuses, parce qu'il vit quelquefois le sang sortir par l'ouverture faite à la peau ; si l'hémorrhagie manquait, la veine, disait-il, avait été simplement piquée ou transpercée. Aussi, donne-t-il le précepte de n'injecter que lentement, de façon à s'arrêter et même à aspirer de nouveau si des accidents se montrent. Or, en allant à des doses aussi fortes, Eulenburg eut les mêmes accidents avec la certitude de n'avoir rencontré aucune veine et en évitant toute chance d'erreur, nous avons obtenu de graves symptômes avec des doses beaucoup moindres ; d'un autre côté, si quelquefois les effets sont immédiats, si l'on voit la somnolence se déclarer alors qu'on pousse encore l'injection de morphine, il arrive souvent que le temps nécessaire à la production des phénomènes atteint des limites beaucoup plus grandes que celles pendant lesquelles on pourrait prolonger l'opération. Enfin, si par hasard la pointe de l'instrument pénétrait dans une veine, on aspirerait en vain ; la vitesse du courant sanguin aurait déjà mené bien loin le liquide injecté. Au reste, Nussbaum lui-même injecta souvent dans la suite des doses assez faibles, eut des pertes de sang, sans apparition d'aucun symptôme grave.

Les accidents consécutifs aux injections sont généraux ou locaux, immédiats ou médiats. Les premiers, à cause de leur gravité, doivent être

évités autant que possible ou prévus par le praticien, mais leur durée est courte ; les autres moins graves il est vrai, durent plus longtemps, ne compromettent jamais l'existence du malade et seront seulement ici l'objet de notre examen à cause de leurs rapports avec la manœuvre opératoire.

Wood, qui le premier s'occupa de la méthode hypodermique, n'eut aucun accident local dans 100 cas, il en est de même de Courty ; ces résultats sont certainement exagérés. Hunter vit souvent se produire des abcès ; Béhier, Becquerel, Hérard, Semeleder, au contraire, n'eurent pas d'accidents. Lorent, après une injection d'atropine, vit paraître un gonflement qui dura 24 heures, ce que nous avons souvent observé quand nous n'enfoncions pas assez la canule. Ruppaner eut aussi des revers. Eulenburg fit en 18 mois 1200 injections sur un espace assez restreint, chez une dame atteinte de névralgie, et jamais il n'obtint le moindre signe d'irritation locale. Plusieurs fois, les désordres locaux eurent pour cause les liquides employés ; ainsi Rynd, après une injection faite à la face avec 3 gouttes d'une solution de morphine et de créosote, vit se produire une ampoule large de $0^{m},005$, entourée d'un cercle rouge assez étendu et qui persista plusieurs semaines. Une autre fois, Eulenburg, après une injection faite à la cuisse avec une solution alcoolique de vératrine, eut un érysipèle qui se termina par un abcès. L'iodure de potassium fut injecté dans un bubon dur, lequel se ramollit et suppura rapidement. Scarenzio et Fischer injectèrent l'un du calomel, l'autre du sulfate de quinine, et eurent des ulcérations ; celui-ci, après s'être injecté 0,35 de sulfate de quinine, souffrit d'un abcès pendant trois semaines. Nous observâmes avec la même substance, et 5 jours après l'injection, un phlegmon assez étendu. Ellinger, vit succéder à une injection pratiquée au bras avec de l'émétique, un phlegmon et une lymphite allant jusqu'à l'aisselle. L'alcool, l'éther, etc., ont toujours produit des phlegmons dont quelques-uns ont eu une extension assez considérable.

Nous pourrions aller encore si nous voulions relater tous les revers ; leur nombre n'empêcherait pas cependant les injections d'être avantageuses. Les désordres locaux obtenus par les médecins allemands, tiennent,

ainsi que l'a dit Jousset et comme nous le croyons, à l'imperfection de l'instrument employé, aux dimensions exagérées de la canule dilacérant les tissus, et aussi au pouvoir irritant des substances. Nous nous sommes injecté à la région la plus défavorable du corps, à l'avant-bras 0,50 d'iodure de potassium, et nous n'avons jamais rien ressenti si ce n'est une vive douleur au moment de l'injection ; cependant, toujours ce sel produisit des accidents. Nous reviendrons sur les ulcérations obtenues avec le sulfate de quinine et nous espérons prouver que surtout pour cette substance, l'instrumentation et la manœuvre opératoire ont été les deux plus grands facteurs de l'irritation locale.

Enfin, nous devons, en terminant ce chapitre, mentionner une cause fréquente d'accidents ainsi que de nombreuses expériences l'ont montré. la malpropreté des instruments sur laquelle Bois et Eulenburg ont donné de minutieux détails, peut faire mettre sur le compte de la substance employée ce qui ne tient qu'à la négligence de l'expérimentateur, et si des abcès ont été la suite de simples injections d'eau distillée, nous devons facilement comprendre pourquoi des praticiens ont fait de vains efforts pour arriver à des résultats que d'autres ont toujours facilement obtenus.

CHAPITRE II.

Du tissu cellulaire sous-cutané. — Des diverses voies d'administrations médicamenteuses. — De l'absorption par le tissu cellulaire. — Elimination des substances injectées. — Lieu d'élection.

Le tissu cellulaire sous-cutané forme une couche assez épaisse renfermant de la graisse en quantité variable et communiquant par des prolongements avec les organes internes. Sa face externe s'attache fortement au derme. Les artérioles y envoient de nombreux capillaires se dispersant autour des cellules graisseuses. Il renferme aussi les troncs des lymphatiques dont les origines sont à l'extérieur.

L'absorption se fait rapidement par ce tissu, aussi MM. Coze et Feltz dans la classification suivante, réunissant les différentes voies d'absorp-

tion selon l'intensité et la rapidité avec lesquelles celle-ci s'effectue l'ont-ils mis dans les premiers rangs :

1° Veines.

2° Tissu cellulaire.

3° Rectum.

4° Estomac.

5° Poumons.

L'injection dans les veines est très avantageuse, permet de compter sur l'intégrité de l'absorption sans modification de la substance ; malheureusement, facile à pratiquer chez les animaux elle devient très difficile chez l'homme et par les dangers de l'opération et par les conséquences qu'elle peut entraîner.

La facilité avec laquelle la surface pulmonaire absorbe les liquides a souvent été vérifiée, mais jusqu'ici les essais faits sur l'homme manquent complètement.

Les médicaments introduits dans le tube digestif y passeront plus ou moins vite selon le degré de vacuité de l'estomac. D'un autre côté, les sucs digestifs viennent encore exercer sur les substances absorbables une influence défavorable ; celles-ci ne peuvent en effet que subir à leur contact une altération plus ou moins profonde, perdre une partie de leurs propriétés en présence des acides, des ferments, des sels contenus dans la cavité digestive. Or, rien n'est plus obscur que cette succession de changements s'opérant au milieu de quantités variables de liquides qui agissent sur le médicament et diminuent son action. En outre, l'absorption suspendue dans les affections graves, typhus, choléra, dysenterie etc. où la déglutition est souvent impossible, est aussi considérablement ralentie pendant la digestion, à tel point que des substances toxiques ont pu être ingérées sans danger pendant ce temps. Les selles, les vomissements pourront encore entraîner une partie de la substance ingérée et la réunion de toutes ces causes rendra l'absorption irrégulière, variable, souvent nulle et nous expliquera les énormes différences observées dans l'action des agents médicamenteux.

Hunter et Bennett reconnaissant l'utilité des injections rectales dans certains cas, les ont abandonnées après avoir voulu les généraliser, car des constipations opiniâtres, des entérites ont souvent succédé à ce mode d'administration.

Avant de nous occuper de l'absorption par le tissu cellulaire, nous devons reconnaître que l'action d'un médicament est sous la dépendance des conditions suivantes :

1° L'absorption doit être complète ;

2° La substance ne doit subir pendant son absorption aucune modification pouvant la rendre inerte ou toxique.

3° L'absorption doit se faire rapidement, dans un temps donné, facilement déterminable, afin de permettre la connaissance de la dose [1].

L'arrivée d'une substance médicamenteuse dans le tissu cellulaire est suivie d'une absorption certaine sans pertes, sans modifications. La quantité d'eau dans laquelle la solution a été faite ne subit aucune variation. En outre, l'absorption est rapide et régulière, ce qu'on observe si peu dans la méthode gastrique.

La voie que suivent les substances injectées a provoqué de nombreuses discussions. Hunter abandonnant l'antique système de l'absorption veineuse, admit exclusivement celle par les lymphatiques ; Magendie, Ségalas leur refusèrent tout rôle actif et reconnurent après de nombreuses expériences que les substances absorbées passaient dans les veines par

[1] En effet, l'action d'un médicament est proportionnelle à la quantité qui s'en trouve dans le sang en un temps donné, la même dose peut, suivant la rapidité de son absorption, produire des effets, soit médicamenteux, soit toxiques, ainsi que le prouve l'expérience de Cl. Bernard.

Un premier lapin reçoit par l'estomac 0 gr. 001 de strychnine, l'absorption étant lente, l'élimination se faisant à mesure, l'accumulation n'est pas assez forte pour produire des effets graves.

Un second lapin reçoit dans le tissu cellulaire 0 gr. 001 de strychnine ; la rapidité de l'absorption va bientôt amener toute la dose dans le sang. L'accumulation étant suffisante, l'animal éprouvera des effets qui deviendront peu à peu très graves, mais qui diminueront bientôt, l'élimination marchant toujours. Ce sera un effet médicamenteux.

Un troisième lapin reçoit par la trachée 0 gr. 001 de strychnine, l'absorption est si rapide alors que n'étant pas contrebalancée par l'élimination, elle amène la mort de l'animal.

l'intermédiaire des capillaires. Les veines, dirent-ils, absorbent pour le compte des artères où elles déposent ce qu'elles ont pris ; ils le prouvèrent en montrant que si une porte de sortie capable de laisser passer la substance existait entre les deux extrêmes, celle-ci était sans action. Aujourd'hui cependant, on reconnaît, que l'absorption se fait par la double voie des veines et des lymphatiques. Il est vrai que la vitesse du courant sanguin, comparée à celle du courant lymphatique porte à attribuer au système veineux une grande influence sur la rapidité de l'absorption.

La facilité avec laquelle une substance dissoute imbibe et diffuse dans les tissus qui avoisinent le lieu de son application influe beaucoup sur la rapidité de son absorption. Meder ayant lié l'aorte abdominale d'un lapin, injecta à une cuisse du prussiate de potasse, à l'autre de la strychnine ; il obtint le sel cyanoferrique dans l'urine et aucun signe d'empoisonnement ; preuve que le prussiate se répandant très vite dans le tissu cellulaire, va jusqu'au dessus de la ligature où il pénètre dans les vaisseaux libres, la strychnine, au contraire, ne pouvant imbiber aussi facilement, ne manifesta ses effets, qu'après l'enlèvement de la ligature.

Meder par d'autres expériences, a prouvé qu'il se fait à travers le tissu cellulaire une telle diffusion qu'on retrouve après quelques temps à la hauteur du cou du cyanoferrure de potassium injecté à la cuisse, aussi devons-nous reconnaître comme dépendant de la rapidité d'absorption d'une substance, la facilité avec laquelle elle pénètre dans le tissu cellulaire. Le sel marin après avoir été injecté, se montre bien plus rapidement dans les urines que le sulfate de soude et cette différence n'est dûe qu'à l'extrême facilité de sa diffusion.

D'ailleurs, pour une même substance, la rapidité de son apparition dans les liquides de l'organisme est, ainsi que l'a montré Cl. Bernard, en raison directe de la concentration de la solution, les autres conditions restant les mêmes. Une solution de glucose au 1/3 se montre dans l'urine cinq minutes après l'injection ; une solution au 1/30 ne se révèle à l'analyse que trois heures et demie après l'opération.

Un grand nombre de substances forment avec l'albumine des combinai-

sons solides par voie de coagulation ; aussi, n'entrent-elles que très lentement dans les réseaux vasculaires à mesure que le coagulum est repris par les agents dissolvants renfermés dans les liquides de l'économie. Cette propriété sur laquelle Mialhe a beaucoup insisté nous explique non seulement les accidents survenus après l'injection de certaines substances, mais encore les variations nombreuses de effets thérapeutiques. Il existe cependant des principes solubles, les venins, par exemple, qui très facilement absorbés par les voies sous-cutanées, ne le sont pas par le tube digestif; ce qui le prouve, c'est qu'une fois arrivés dans l'intestin, leur inoculation peut produire tous les accidents ordinairement observés.

La rapidité avec laquelle s'opère l'absorption des substances injectées peut être vérifiée par la constatation soit des symptômes, soit de l'arrivée du médicament dans le sang, ou dans les sécrétions ; le premier moyen est certainement le plus sûr.

Magendie injecta sur des lapins une solution au 5/100 d'acide cyanhydrique et vit toujours après 1/2 minute disparaître le pouls et la respiration.

Eulenburg après avoir injecté à des chiens des quantités variables de sulfate de strychnine, obtint les résultats suivants :

Taille de l'animal.	Quantités injectées.	Effets généraux.	Mort après l'opération.	Observations.
Moyenne	0,025	Convul. après 1/2 minute.	4 m. 1/2	
Moyenne	0,01	— 2 minutes.	9 m. 1/2	
Grosse	0,0125	— 1 minute.	25 min.	On essaye la transfusion.
Petite	0,0015	— 1 minute.	5 min.	
Moyenne	0,0083	— 4 minutes.	19 min.	Saignées coup sur coup. Transfusion.

On voit d'après ce tableau la rapidité des effets et leur régularité toujours en rapport direct avec la taille des animaux, les doses injectées et les moyens employés pour prolonger la vie.

Quant aux expériences ayant pour but de retrouver le médicament injecté dans le sang, leur difficulté est grande et tient à l'impossibilité presque absolue de pratiquer une saignée rapidement et à un moment

donné. Cependant Eulenburg put avec l'amygdaline, obtenir l'acide prussique en chauffant le sang retiré dans une capsule contenant de l'émulsine et en constatant l'apparition de l'odeur d'amandes amères, or :

Une injection d'amygdaline faite à la cuisse d'un lapin, donna la réaction 3 minutes après.
— — à l'épigastre — — 4 minutes après.
— introduite dans l'estomac — — 14 minutes après.

La méthode expérimentale consistant à retrouver le médicament dans les sécrétions présente aussi de nombreuses chances d'erreur.

Le cyanure jaune de potassium en injection, donna après 5 minutes la formation de bleu de Prusse dans les urines.

Le même sel ingéré ne donna que 15 minutes après la même réaction.

L'iodure de potassium donna les mêmes résultats ; 5 minutes après l'injection, les urines se coloraient en bleu par l'acide azotique et la réaction n'apparaissait que 18 minutes après l'ingestion.

Il est facile de comprendre que ces données ne pourraient être exactes que s'il était possible de saisir l'urine à la sortie de uretères ; cependant, le rapport est à peu près le même que ce qu'il serait dans le premier cas, la même chance d'erreur existant, qu'on procède par l'injection ou par ingestion.

Nous avons vérifié sur nous la différence d'apparition de l'iodure de potassium dans l'urine et dans la salive, et voici ce que nous a donné l'expérience.

Le sel parut dans la salive :

4 minutes après l'injection,
12 minutes après l'ingestion. Rapport 1/3.

dans l'urine :

10 minutes après l'injection.
15 minutes après l'ingestion. Rapport 2/3.

Ce rapport 2/3 est plus éloigné de la vérité que le premier.

Le Comité de Londres se servit d'une solution d'atropine au 1/40 et vit l'absorption se faire :

8 minutes après l'injection ;
24 minutes après l'ingestion. Rapport 1/3.

Avec le sulfate de quinine elle se fit :

25 minutes après l'injection;
60 minutes après l'ingestion. Rapport 1/3.

On a beaucoup étudié aussi l'élimination des substances absorbées, et on reconnut il y a longtemps déjà que les symptômes toxiques succédant aux injections de morphine d'atropine, de digitale etc. disparaissaient bien plus rapidement alors qu'après l'ingestion. De là, ressort ce fait important, que l'accumulation du médicament dans l'organisme n'est pas à redouter avec la méthode hypodermique.

Dans 15 cas, l'iodure de potassium injecté, fut complètement éliminé après une moyenne de 26 heures ; il en fallut 45 pour constater la disparition du médicament ingéré.

Le lieu d'élection borné au point douloureux dans les névralgies, au trajet du nerf dans les paralysies, peut varier quand le médicament injecté doit produire des effets généraux. Il faut toujours, autant que possible et à moins d'indications formelles, s'éloigner des régions riches en filets nerveux, afin de rendre l'opération moins douloureuse. Les parties enflammées, les endroits où le tissu cellulaire trop chargé de graisse rend difficile le soulèvement de la peau, les régions où les veines sont développées doivent aussi être évitées. Il est donc nécessaire de proscrire du champ des injections le nez, les paupières, la région mastoïdienne, les oreilles, le cou, le scrotum, l'aisselle, le coude, les doigts et nous devons le dire aussi, l'avant-bras et la jambe. En effet, les injections de morphine ordinairement si innocentes nous ont toujours donné à l'avant-bras des résultats très-peu favorables au point de vue local. Un de nos collègues, après une injection de 0 gr. 0015 pratiquée à cette région, ressentit pendant plusieurs jours une douleur ayant son maximum au point piqué et augmentant avec les mouvements. Une injection de 0,60 d'iodure de potasium donna lieu à une douleur ressentie, encore vivement 24 jours après l'opération et la même dose injectée à la paroi antérieure de l'aisselle ne produisit aucune irritation locale.

A la jambe, toutes les injections que nous avons faites ont été suivies pendant plusieurs jours de gonflement léger et douleurs vives. Chez un soldat nous vîmes se produire ce qu'observa plus tard M. le professeur agrégé Aronssohn ; une rougeur érysipélateuse accompagnée d'une sensation de tension survint quelques heures après une injection de morphine faite au membre inférieur et disparut heureusement en peu de jours.

Jarotsky et Zulzer ont attribué le retard de l'absorption du médicament injecté au nombre de vaisseaux contenus dans le tissu cellulaire de certaines régions, et Sudecküm malgré des expériences contraditoires, établit dans sa thèse que le lieu d'application n'agit pas sur l'absorption de la substance injectée. Cependant, les nombreuses expériences d'Eulenburg et les nôtres nous ont bien souvent prouvé qu'au double point de vue de la rapidité d'apparition et de l'activité, les effets produits par l'injection de doses semblables variaient avec le lieu d'élection ; ce qui nous a permis de dresser le tableau suivant :

Tempes et joues.
Epigastres.
Partie antérieure du thorax.
Régions sus et sous-claviculaires.
Partie interne du bras et de la cuisse.
Nuque.
Partie externe de la cuisse.
Partie externe du bras.
Avant-bras.
Jambe.
Pied.
Dos. (Dans ces deux dernières régions, l'effet est souvent nul.)

CHAPITRE III.

Substances employées en injections. — Tableau général des substances employées en injections hypodermiques. — Injections de morphine. — Doses. — Solutions. — Lieu d'élection. — Action sur l'organisme. — Tableau des affections traitées par les injections de morphine. — Effets de la morphine longtemps continuée. — Anesthésie. — Prolongation du sommeil chloroformique. — Codéine. — Narcéine.

Le nombre des substances administrées par la méthode hypodermique d'abord réduit à la morphine et plus tard à l'atropine, est devenu rapidement considérable, puis peu à peu s'est rétréci tellement qu'aujourd'hui,

comme le dit Lasègue, après des essais répétés pendant dix années, c'est encore aux préparations narcotiques actives que revient la première place.

Les médicaments généraux, astringents, âcres, excitants, résolutifs, altérants, etc., ont donné tant d'insuccès que nous ne devons pas nous y arrêter si ce n'est pour dire qu'ils ont été abandonnés et que les espérances fondées sur leur emploi ne sont pas réalisées.

Les médicaments locaux auxquels on s'est enfin rattaché ont presque tous eu pour but la production d'un effet narcotique. Il est facile de voir aujourd'hui que tous ont été mis à contribution pour produire des effets identiques. Leur nombre ne tend à prouver qu'une chose, l'impossibilité où se trouve parfois le médecin de soulager son malade.

Nous n'avons pu expérimenter tous les alcaloïdes ; mais les injections de morphine nous ont donné des succès là où d'autres n'ont réussi qu'avec l'atropine, la vératrine. etc. Aussi proposerons-nous à la fin de notre travail d'abandonner presque toutes ces substances qui sont d'un emploi plus dangereux, d'une préparation plus difficile que le chlorhydrate de morphine suffisant au moins dans les cas ordinaires. Nous ne renonçons pas totalement aux autres médicaments, car il serait absurde de se montrer exclusif, et c'est ce qui a longtemps enragé les progrès de la thérapeutique.

Le sulfate de quinine fait exception à la règle que nous avons énoncée pour les médicaments généraux ; encore son emploi est-il bien restreint.

Nous donnons ici le résumé de toute la méthode des injections, et le tableau suivant prouvera ce que nous venons d'avancer.

Tableau général des substances employées en injections hypodermiques.

Noms des substances.	Solutions employées.	Doses.	Affections où elles ont été employées.	Observations.
Teint. d'opium		10 à 15 gouttes.	Affections nerveuses.	Employée au début par Wood, Hunter et de Franque.
Extrait d'opium		0,01 à 0,03.	id.	Surtout employé par Lebert.
Narcéine	Eulenburg Mur. de Nar. 0,05 Eau 4,00 Erlenmeyer Narcéine 0,25 Alcool rect. 4,00 Glycérine 4,00 Acide acét. 1 g.	0,006 à 0,01.	Névralgies.	Debout et Béhier l'ont employée les premiers 0,20 à l'intérieur. Eulenberg injecta le muriate; après une forte irritation locale le pouls diminua pour augmenter ensuite. Béhier seul constata une influence sur les organes urinaires. Erlenmeyer réussit dans quelques crampes et convulsions hystériques.
Codéine Thébaïne Narcotine	Erlenmeyer Codéine 0,05 Eau 8,00	0,01 à 0,015.	Névralgies.	Peu employée. Erlenmeyer contrairement aux expériences de Berthé ne lui reconnut rien de particulier.
Morphine		0,005 à 0,02.	Affections nerveuses.	D'un emploi quotidien.
Atropine	Eulenburg Atropine 0,20 Eau 4,00	au plus 0,0021.	id.	Très-employée concurremment avec la Morphine.
Teinture de jusquiame.			Affections nerveuses.	Peu employée.
Daturine	Daturine 0,06 Eau 4,00	6 à 15 gouttes.	Emphysème.	Lorent rien avec 0,012; graves désordres locaux; propriétés semblables à celles de l'atropine.
Caféine	Caféine 0,15 Eau 8,00 Alcool 6 gouttes	0,012 gr.	Névralgies occipit Migraine.	Brûlure vive après l'injection; jamais de grands succès. Lorent et Pletzer, succès dans la migraine, Eulenburg dans une névralgie occipitale.
Nicotine	Nicotine 0,025 Eau 7	0,006 gr.	Tétanos.	Erlenmeyer; échoua après l'injection, nausées, vomissements, etc.
Aconitine	Aconitine 0,10 Eau 10,00	0,002 au plus.	Angine de poitrine. Prosopalgie. Arthrite chronique.	Gubler avec une solution alcoolique, vive irritation; 0,005 produisirent de graves effets, chaleur épigastrique, salivation, nausées, sédation de l'angine. Eulenburg échoua dans l'arthrite. Lorent réussit et Pletzer échoua dans la prosopalgie.

Noms des substances.	Solutions employées.	Doses.	Affections où elles ont été employées.	Observations.
Conine	Conine 0,025 Alcool rect. 2,00 Eau 15,00	0,0016 à 0,25.	Ophtalm. scroful. Asthme. Pneumonie. Angine de poitrine.	Spiengler et Fronmüller ont diminué la photophobie et le blépharospasme. Pletzer réussit dans l'asthme. Lorent dans la pneumonie avec 0,25 diminua le pouls et la respiration. Erlenmeyer réussit dans l'angine.
Colchicine	Sulfate de strychnine 0,10	0,002.	Goutte.	Lorent ne l'injecta qu'une fois; douleur et irritation.
Strychnine	Eau 8,00	0,002 au début 0,006 au plus.	Paralysies.	Employée dans toutes les affections des nerfs moteurs. Intoxication combattue par l'opium et le curare d'après les indications de Cl. Bernard.
Curare		Follin, 0,50. Gintrac, 0,08. Jousset et Richard, 0,07. Landerberger 0,02	Tétanos. Epilepsie. Tic convulsif. Méning. spinale. Hydrophobie.	Absorption rapide; dosage impossible. La curarine de Prayer vingt fois plus active n'a pas été essayée sur l'homme. Après les succès de Vella, de Chassaignac, Vulpian et Manec l'injectèrent les premiers chez un tétanique qui mourut. Follin, Gintrac, Richard, Cornaz échouèrent. Richard et Lionville virent les symptômes diminuer après chaque injection. Jousset les recommande et Broca les proscrit craignant l'intoxication. Ghérini, seul succès concluant. Loehner, Neudörfer, Demme etc. échouèrent. Dans l'épilepsie, Mandt 4 mois sans succès; de l'irritation. Du Cazal échoua ainsi que Benedickt. Gualla réussit dans un tic convulsif. Landenberger, succès dans une méningite rebelle. Dans 4 cas de rage, insuccès complet. En général, effet 4 à 5 min. après l'injection et tout a disparu après 30 min.
Digitaline			Fièvres continues. Affect. cardiaques.	De Franque injecta la teinture. Pletzer et Lorent solution de glycérine.

Noms des substances.	Solutions employées.	Doses.	Affections où elles ont été employées.	Observations.
	Digitaline 0,05 Glycérine 20 g. Eau distillée 8,00	0,0005 à 0,001.		Fronmüller solution acqueuse. Action sur la température loin d'être évidente. Aussi Eulenburg se demande-t-il si elle vaut l'herbe. En tous cas, jamais l'effet ne dépassa 2 heures. De Franque échoua après vive douleur, nausées et vomissements. Fronmüller réussit. Lorent et Erlenmeyer, irritation locale. Eulenburg dans une affection mitrale, vit les pulsations diminuer de 12.
Vératrine	Vératrine 0,05 Eau distil. 16,00	0,0010.	Névralgies. Rhumatisme chronique. Fièvres continues.	Eulenburg abandonna la solution alcoolique à cause des désordres locaux, et échoua dans une anesthésie du membre inférieur, réussit passagèrement dans 2 rhumatismes. Lafargue réussit dans un cas semblable. Bois vive douleur avec l'azotate. Seitz dans une fièvre diminution de 1,2 en 3/4 d'h. et 2,1 en 8 h. Erlenmeyer, Lorent et Hiffelsheim échouèrent.
Ergotine	Ergotine 0,10 Alcool rect. 4,00 Glycérine 4,00	0,003 à 0,006.	Toux convulsive.	Dans une toux convulsive rebelle, Eulenburg échoua après 11 injections en 20 jours. Proposée contre les intoxications de l'oxyde de carbone.
Esérine	Esérine 0,05 Eau distil. 8,00	0,001.	Paralysie.	Se rapproche de la vératrine. Fronmüller réussit dans un cas d'énérurie. Eulenburg dans une paralysie de l'oculo-moteur commun.
Oléandrine				Erlenmeyer échoua dans l'épilepsie.
Teint. de haschisch.	Teinture 0,30 Eau 0,30	3 à 6 gouttes.	Phthisie laryngée.	Eulenburg vit arriver le sommeil et la toux diminuer, la morphine n'avait rien fait. Thamayn échoua dans le tétanos.
Ac. cyanhydriq.	Acide 5,00 Eau 30,00	2 à 6 gouttes.	Eclampsie puerpérale.	M. Leod réussit plusieurs fois et vit le coma arriver avec 4 gouttes.

Noms des substances.	Solutions employées.	Doses.	Affections où elles ont été employées.	Observations.
Chloroforme		5 à 6 gouttes.	Délire.	Hunter y renonça à cause de la vive inflammation locale.
Quinine.		Schachaud 15 gouttes de solut.		Peu employée.
Sulf. de quinine	Les solutions employées sont nom-	Moore 4 gr. Desvignes 1,50 gr. etc.	Fièvres paludéennes. Fièvres continues. Névralgies. Rhumatisme articulaire.	Schachaud suspendit toujours l'accès avec 2 ou 3 gr.; sur 150 cas une seule récidive. Moore prétend avoir fait diminuer le volume de la rate. Pletzer ne voit aucun avantage à l'injection. Eisenmann redoute l'irritation locale. Rosenthal réussit souvent. Jarotsky et Zulzer virent toujours la récidive revenir après 3 semaines. Gualla réussit dans 49 cas. Eulenburg aucun effet sur la rate. Rosenthal réussit dans les névralgies ainsi que Bricheteau. Bourdon échoua dans le choléra. Dodeuil réussit dans le rhumatisme articulaire. Pihan réussit avec une solution mauvaise. Desguin rejette l'injection à cause des accidents.
Camphre	Camphre 0,50 Ether sulf. 4,00 Eau distil. 4,00	0,04.	Infections.	Eulenburg échoua chez un vieillard atteint de phlegmon.
Liq. d'ammoniaque anisée		5 à 7 gouttes.		Succès nul.
Emétine	Emétine 0,012 Acide sulf. 1 g. Eau distil. 2,00		Affections respiratoires.	Eulenburg échoua dans un cas de bronchite capillaire.
Teinture de cantharides		0,04.		Peu employée.
Huile de croton		1 goutte.		Béhier l'injecta une fois à la cuisse pour vérifier son pouvoir purgatif; eut une gangrène locale.
Iod. de potassium	Iod. de pot. 4,00 Eau 12,00	0,19.	Engorgements ganglionnaires.	Aucune résorption des tumeurs scrofuleuses. Des bubons ont après l'injection rapidement passé à la suppuration. Barbeleden échoua. Thierfelder réussit

Noms des substances.	Solutions employées.	Doses.	Affections où elles ont été employées.	Observations.
				dans la périostite syphilitique. Quelques gommes guéries pas plus vite qu'avec l'autre méthode; phlegmous. Vive douleur après l'injection (voir la thèse de notre collègue Lavat).
Chlor. de sodium				Peu employé. A servi dans les injections substitutives.
Ammo. caustique	Ammon. 0,50 Eau 5,00	0,10.	Affections articulaires.	Bourguet d'Aix réussit dans une pseudarthrose.
Sesquichlorure de fer.		8 à 9 gouttes.	Anévrysmes. Nævi.	Quelques succès.
Sulf. de cuivre				L'irritation locale fait rejeter leur emploi.
Azotate d'argent				L'azotate d'argent a servi dans les injections substitutives.
Calomel	Calomel 0,02 Eau 16,00	0,05.	Syphilis.	Scarenzio réussit très-souvent avec 2 ou 3 injections, mais il eut des abcès.
Sublimé	Sublimé 0,20 Eau 32,00	0,014 à 0,015.	Syphilis.	Hebra et Hunter l'ont injecté plusieurs semaines sans avoir de salivation. Hebra vit l'affection rapidement disparaître. Lœwin dans 70 cas, guérison dans un temps tres-court. Jamais l'irritation considérable. Eulenburg, pas de salivation.
Liq. de Fowler.	Liq. Eau p. égale	6 gouttes.	Fièvre puerpérale.	Lehmann échoua.
Tartre stibié.	Tartre stibié 1,00 Eau 15,00.	0,01.		Effets peu connus. Inflammation locale très-vive. Dans 2 cas Lehmann avec 0,025, malaise allant jusqu'à la faiblesse et après, phlegmon et lymphangite. Jousset avec 0,02 syncope et phlegmon.
Brôme		1 goutte.	Pourriture d'hôpital.	Goldschmidt injecta aux abords de la plaie; en 48 h. aspect devenu normal.
Créosote		1 goutte.	Névralgies.	Eulenburg l'essaya à l'exemple de Rynd, une pustule qui tomba en 48 heures et eschare persistant encore après 5 jours.

La morphine et ses sels dont l'emploi est si fréquent, doivent naturellement nous occuper d'abord.

Malgré les sérieux inconvénients que peut présenter son administration, malgré la rigoureuse précision qu'il y faut apporter, malgré la surveillance qu'il faut parfois exercer sur les malades, la morphine est encore, ainsi que nous l'avons dit, l'alcaloïde le plus employé.

Wood, Hunter et de Franque ont essayé la teinture d'opium ; Lebert la mélangea avec l'eau distillée : Rynd seul crut trouver avantageux l'emploi de la solution de créosote, mais il y renonça bientôt.

Le méconate, l'acétate et surtout le chlorhydrate ont été injectés, à des doses très-variables ainsi que le montre le tableau dont on s'expliquera facilement les différences, tant est véritable la résistance de chaque organisme à cette substance.

Observateurs.	Maximum.	Dose. Moyenne.	Minimum.
Semeleder	0,0012	0,0010	0,0008
Sudecküm	0,0100	0,0075	0,0050
de Græfe	0,0250	0,0150	0,0050
Neudörfer	0,0080	0,0065	0,0050
Hermann	0,0120	0,0090	0,0060
Oppolzer	0,0140	0,0110	0,0080
Lorent	0,0250	0,01550	0,0080
Pletzer	0,0140	0,0110	0,0080
Hunter	—	0,0120	—
Jarotsky et Zulzer	0,0320	0,0280	0,0250
Ogle	—	0,0500	—
Rynd	—	0,0500	—
Scholtz	0,250	0,037	0,050
Nussbaum	0,100	—	—
Jousset	0,50	—	—
Eulenburg	0,030	0,020	0,010
Gubler	0,060	0,03	0,006

Si nous voulions donner une dose moyenne d'après le résultat de nos expériences, notre embarras serait aussi grand que s'il nous fallait préciser les limites entre lesquelles il est prudent de demeurer.

Certains malades sont restés réfractaires à $0^{gr},017$ de chlorhydrate et

n'ont présenté aucun symptôme ; chez d'autres au contraire bien plus vivement impressionnés, nous avons constaté l'apparition de signes inquiétants avec des doses inférieures à 0,005. Une femme arrivée au dernier degré d'une pneumonie caséeuse éprouvait de violentes douleurs pour lesquelles nous injectâmes la morphine; 0,004 provoquèrent tous les signes d'une forte intoxication qui alla jusqu'au vomissement. La dose maximum peut être aussi difficilement donnée. Le plus souvent, il est vrai, 0,01 suffit pour amener la cessation de la douleur, mais parfois il faut des doses énormes; pendant les vacances de 1867, nous vîmes au service de M. le professeur Feltz, une malade atteinte de cancer du péritoine, chez laquelle pendant plusieurs mois, 0gr,06 répétés deux fois par jour, suffisaient à peine pour calmer les douleurs, sans le moindre symptôme d'intoxication.

Nous avons encore, l'hiver dernier, observé une malade atteinte de cancer du foie chez laquelle on injecta pendant plusieurs semaines 0,05 de morphine chaque jour pour n'amener qu'un assez court soulagement. Notre collègue Grollemund, interne à l'hôpital civil, dépassa 0,08 chez une malade de son service sans constater jamais le moindre signe d'empoisonnement[1].

En présence de limites aussi vagues, nous voyons qu'il faut user de grande prudence pour éviter les accidents, et si dans un service hospitalier, les symptômes qui surviennent n'inquiètent que le malade et peuvent facilement être traités, il est loin d'en être ainsi dans la plupart des cas. Aussi, faut-il d'abord connaître la concentration de la solution, ensuite ne pratiquer les deux premières injections qu'à titre d'essai ; ne pas dépasser la première fois 0,001 par exemple, aller à 0,005 la seconde et reconnaître ainsi la résistance du malade d'après les effets qu'il éprouvera. Il est indispensable quoiqu'il arrive, d'indiquer au patient tout ce qui pourrait apparaître, précaution toujours utile, ne servirait-elle qu'à diminuer son inquiétude.

[1] Les aliénés sont très-impressionnables, ainsi le comité de Londres vit un maniaque succomber avec 0,05 et chez une femme atteinte de manie puerpérale, la même dose provoqua des accidents auxquels elle n'échappa qu'à grand'peine.

Eulenburg et presque tous les Allemands se sont servis de cette solution :

Chlorhydr. de Morph.	0,20.
Eau distillée	4,00.
Acide chlorhydrique	4 gouttes.

Cette liqueur est douloureuse et cette raison a suffi pour que nous la remplaçions par une autre, parfaitement limpide, indolore et composée de telle façon que de 10 divisions de la seringue correspondaient à 0,01 de chlorhydrate :

Chlorhydr. de Morph.	0,208.
Eau distillée	5,000.

Nous avons toujours fait l'injection au point douloureux ou en nous en rapprochant le plus possible. Nous avons cependant reconnu souvent que l'action de la substance ne dépendait pas complètement de ce mode opératoire. Hunter ayant toujours réussi quel que fût le lieu d'application, reconnut le premier l'inutilité de l'injection loco-dolenti. Piedvache dans une névralgie lombaire, réussit toujours en injectant soit au ventre, soit à la cuisse, soit au bras. Bricheteau obtint de semblables résultats. Malheureusement, ces auteurs ne disent rien sur la dose employée à chaque injection qui devait certainement varier avec le lieu d'application.

Eulenburg, M. le professeur Hirtz et bien d'autres illustres praticiens dont l'opinion a tant de valeur dans cette question, sont d'un avis opposé, nous-même, d'après nos expériences, croyons que l'on doit autant que possible se rapprocher du point douloureux et nous le prouvons en donnant les résultats d'une observation que fit Eulenburg sur un malade atteint de coxalgie.

Date.	Dose.	Lieu d'application.	Effets observés.	
3 sept.	0,0080	hanche	après 1/4 d'h. vertiges.	sommeil toute la nuit.
4	id.	dos	rien	rien
5	id.	int. du bras	rien	rien
7	id.	épigastre	rien	sommeil 5 heures.
10	id.	cuisse gauche	rien	sommeil 2 heures.
11	id.	tempe	rien	sommeil 5 heures.
12	id.	nuque	rien	sommeil 40 minutes.
13	id.	avant-bras	rien	rien

Comme nous le voyons, l'effet ne fut jamais si profond que quand l'injection fut pratiquée au point douloureux[1].

Si sur un malade nous agissons avec de faibles quantités dans le but de produire une action locale sur les extrémités nerveuses, nous n'obtiendrons aucun effet, ainsi que l'a déjà montré Fraigniaud. Les résultats sont certains avec des doses plus élevées, mais les accidents sont aussi presque constants ; il est cependant nécessaire d'introduire dans l'organisme des quantités capables de produire des symptômes physiologiques bien tranchés pour arriver à un résultat thérapeutique réel et durable.

Lorsque la dose est suffisante, dix minutes environ après l'injection, se montrent de la chaleur à la tête, de la lourdeur aux membres, de l'abattement. La circulation, la respiration, la température subissent une légère augmentation, ce que nous avons constaté plusieurs fois sur divers malades et dont le tableau suivant présente un exemple.

Temps après l'injection.	P.	R.	T.	Diamètre de la pubille.	Effets.
0 minutes.	68	17	37,2	4,20	
5 —	78	16	37,2	4,00	
10 —	78	12	37,2	4,00	Légers vertiges.
15 —	76	11	37,4	3,80	
20 —	60	12	36,8	3,50	
25 —	76	16	37,4	3,20	
30 —	78	17	37,5	3,10	
35 —	78	20	37,3	3'00	
40 —	72	21	37,4	3,00	Somnolence. Vertiges.
45 —	78	21	37,3	3,00	Soif. Lourdeur de tête.
50 —	76	20	37,4	2,50	
55 —	78	20	37,3	2,40	Disparition de la douleur.
60 —	78	24	37,3	2,40	
65 —	68	26	37,3	2,15	
70 —	64	24	37,2	2,20	Vertiges moins forts.

[1] Au reste, cette façon d'agir peut facilement s'expliquer par le simple examen de l'action de la substance injectée. Il se produit en effet une anesthésie locale se portant sur les filets nerveux voisins, car une injection faite le lendemain au même point que la veille est généralement indolore. Mais cette action locale est le plus souvent précédée de symptômes plus ou moins appré-

La température et le pouls après une légère ascension sont descendus 20 minutes après l'injection l'une de 37,4 à 36,8 l'autre de 76 à 60 ; la respiration d'abord à 16 descendit en ce moment à 11, mais sans avoir subi d'accélération préalable ; puis tout est revenu à peu près à l'état normal, sauf la respiration dont l'accélération croissante a atteint son maximum 65 minutes après l'opération. Le diamètre pupillaire a graduellement décru et commençait à se dilater quand nous avons terminé l'expérience ; la disparition de la douleur survenue seulement dans ces cas 55 minutes après l'injection, fut de beaucoup précédée de l'apparition des symptômes généraux.

Nous pouvons le plus souvent classer tous les symptômes consécutifs à l'injection sous-cutanée en deux périodes bien distinctes et nettement tranchées ; une première d'excitation, arrive quelques minutes après l'introduction de la morphine et a pour caractères la rougeur de la face, l'anxiété, le vertige, une sensation de striction partant des deux tempes et passant sur le crâne ; elle ne dure jamais plus de dix minutes et disparaît aussi rapidement qu'elle est venue pour faire place à la seconde, celle de prostration que de Græfe signala le premier. C'est alors que diminue la coloration de la face, que commence le spasme de la pupille, qu'apparaissent un affaissement général, une tendance irrésistible au sommeil. Que ce dernier s'établisse, il sera lourd, de durée variable accompagné d'une respiration stertoreuse, agité par des rêves pénibles et terminé par un réveil morne et triste. Si la dose injectée est forte, les nausées, pourront précéder le vomissement et même la syncope. Avec une dose plus élevée surviendra après un temps souvent très-court, un malaise subit ; en outre, une vive céphalalgie, la pâleur de la face, une contraction pupillaire quelquefois effrayante se montreront ; la respiration impossible si le malade reste couché s'accélèrera et deviendra superficielle ; le pouls se ralentira,

ciables, indiquant une action générale dont l'apparition est pour ainsi dire nécessaire à l'efficacité de la première ; l'injection sous-cutanée est donc suivie de la combinaison de ces deux actions. Une preuve irréfutable de cette anesthésie, c'est que la morphine donnée à l'intérieur pour calmer une douleur superficielle, par exemple, produira de sérieux symptômes généraux et devra être administrée à dose beaucoup plus forte pour agir sur cette douleur.

et perdra sa force ; c'est alors que nous verrons les efforts de vomissements se rapprocher, devenir plus pénibles et la syncope être imminente; tout cependant peut disparaître avec le sommeil et se terminer par un malaise qui durera pendant plusieurs jours encore [1].

Les symptômes peuvent parfois devenir très-graves, et Nussbaum après s'être injecté 0,10 d'acétate de morphine, après deux minutes éprouva les sensations les plus bizarres et les plus inquiétantes, brûlure générale, rougeur de la face allant à la cyanose. Après 4 minutes arrivèrent des tintements d'oreille, du vertige, une céphalée violente, une accélération du pouls, etc. Enfin, 8 minutes plus tard, le visage pâlit, la céphalée diminua et ce n'est que deux heures après que les affusions froides provoquèrent un sommeil assez tranquille après lequel tout avait disparu.

Les affections dans lesquelles les injections de morphine ont été employées avec succès sont nombreuses, regardant comme inutile de nous en occuper longtemps, nous avons préféré réunir en un tableau tous les résultats obtenus, les particularités qu'ils ont présentés et les observations que nous avons pu faire à la clinique de M. le professeur Hirtz. .

[1] Nous devons signaler l'apparition d'une éruption d'urticaire survenant parfois après des injections de très-faibles doses et que nous avons observée dans les services de MM. Feltz et Aronssohn.

Tableau des affections traitées par les injections de morphine.

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
Maladies des nerfs périphériques	Prosopalgie.	Wood, Oliver, Bell, Hunter, Rynd, Scholz, Hermann, Sudecküm, Gerhardt, Nussbaum, de Grœfe, Bois, Lebert, Barbeleben, Sander, Lorent, Pletzer, Ruppaner, Eulenburg.	Les premiers se servirent de teint. d'Op. Herrmann jamais plus de 3 injections. Eulenburg 17 cas rebelles et anciens; 4 radicalement guéris; les autres considérablement soulagés.	Dans un cas guérison avec une injection; 3 autres rapidement guéris.
	Hémicranie.	Lebert, de Grœfe, Pletzer Boone, Saëmann, Sander, Fischer, Ruppaner.	En général influence palliative. Ruppaner vit deux fois la douleur disparaître après 25 ou 30 injections de teint. d'opium.	Plusieurs cas rapidement guéris.
	Névralgie brachiale.	Bergson, Dujardin-Baumetz, Fischer, Lorent, Ruppaner, Eulenburg, Sander.	Pletzer a toujourr réussi. Dujardin guérit en 40 jours un cas rebelle. Eulenburg, 6 observations; succès complet.	Un cas soulagé mais la guérison radicale ne peut être obtenue.
	Scapulalgie.	Eulenburg.	Deux fois Eulenburg soulagea beaucoup ses malades.	Un cas nous donnait peu de succès après plusieurs injections.
	Mastodynie.	Hiffelsheim.	Guérison d'un cas durant depuis 3 ans.	Un cas très-rebelle guéri avec deux injections.
	Névralgie intercostale.	Wood, Oppolzer, Béhier, Codrescu, Ruppaner, Sander, Erlenmeyer, Eulenburg.	1 ou 2 injections ont suffi à Béhier; Ruppaner dans un cas accompagnant un herpès zoster, réussit avec une seule injection. Sur 6 cas, Codreseu quatre succès rapides. Eulenburg échoua.	Trois fois une seule injection suffit; une seule fois, récidive et une nouvelle injection guérit l'affection.
	Cardialgie.	Pletzer, Saëmann, Fischer, Erlenmeyer, Eulenburg.	Excellents effets après quelques injections à l'épigastre. Eulenburg, 3 observations de succès passager sans lésion de l'estomac.	Influence palliative sur un consultant.
	Entéralgie.	Béhier, Bois, van Geuns, Hermann, Eulenburg.	Dans 2 cas de colique saturnine, Hermann eut un succès surprenant. Eulenburg vit trois fois la douleur rapidement disparaître.	

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
	Coccygodinie.	Wolliez, Scanzoni.	Les premiers peu de succès. Scanzoni ne réussit qu'avec les injections de morphine.	
	Névralgie lombaire.	Sander, Sommerbrot.	Succès après 3 injections.	Un assez grand nombre de cas à la clinique ont tous été vite guéris, jamais plus de 3 injections.
	Sciatique.	Vood, Hunter, Bonnar, Rynd, Semeleder, Scholz, Jarotsky, Zulzer, Hermann, Oppolzer, Lebert.	Succès. Hermann après 4 injections. Semeleder avec la morphine à l'intérieur, symptômes généraux et pas de modification dans la douleur. Rosenthal réussit dans un cas compliqué de cancer utérin. Ruppaner échoua avec la morphine et réussit avec l'atropine. Pletzer préfère la strychnine. Sander réussit très-vite. Dans 12 cas, Eulenburg réussit 8 fois avec 3 injections et 4 fois avec 7 injections.	Nous avons souvent observé et guéri cette affection; dans les cas les plus rebelles guérison après quelques injections. Echecs constants dans les sciatiques rhumatismales où la douleur n'est plus limitée aux points de Valleix, mais occupe une région plus ou moins grande. Ici pourraient réussir les injections substitutives.
	Névralgie crurale.	Lorent, Ruppaner, Eulenburg.	Lorent, 2 guérisons après 4 injections. Eulenburg n'eut que des améliorations.	Une seule injection suffit dans un cas.
	Blépharospasme. Contraction des muscles oculaires.	de Græfe, Remack, Schirmer.	de Græfe réussit. Schirmer à Greifswald, succès après 11 injections.	
	Tétanos. Trismus.	Hunter, Ruppaner, Neudörfer, Sander, Lorent, Vogel, Schützenberger.	Ruppaner vit la mort arriver malgré une amélioration après chaque injection. Neudorfer dans la guerre de Slesswig, 3 succès sur 3 cas. Vogel, succès complet. Schützenberger échoua mais n'employa pas que la morphine.	
	Epilepsie. Eclampsie.	Brown-Séquard, Hermann, Sander, Scanzoni, Lehmann, Stoltz, Hecht.	Hermann réussit dans un cas succédant l'accouchement, Brown-Séquard a recommandé le 1er la morphine. Eulenburg échoua 2 fois dans	

Suite.

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
			l'épilepsie. Scanzoni vit dans l'éclampsie les accès épuisés après quelques injections. Stoltz réussit dans 2 cas. Hecht, succès éclatant dans une éclampsie urémique.	
	Chorée.	Hunter, Lewick.	Lewick, succès après quelques injections de laudanum.	
	Convulsions hystériques.	Sander, Fronmüller.	Sander craint de nouvelles convulsions. Fronmüller, plusieurs succès.	
	Paralysie trémulente.	Eulenburg, Schirmer.	Eulenburg échoua.	
Maladies des centres nerveux.	Délirium tremens.	Hunder, Ogle, Semeleder, Elliot, Lumniczer, Hardiwick, Lorent, Ruppaner.	Hunter, succès rapide 30 m. après l'injection. Ogle réussit après une injection.	Beau succès dans un cas guéri de nouveau après quelques mois.
	Intoxication par l'atropine.	Bell, Béhier, Courty, Macnamara, Seaton, de Grœfe, Reseck, Schmidt, Korner, Nieberg, Erlenmeyer, Camus, Onsum, Fraigniaud.	Bell réussit 2 fois. Souvent, l'injection fut suivie de succès. Cependant de Grœfe, Camus, Onsum, Fraignaud, ont nié l'antagonisme.	Ce que nous avons observé et les expériences que nous avons faites nous font regarder cet antagonisme comme fort hypothétique.
	Intoxication par la jusquiame.	Reseck.	Une première fois 1/6 de grain et une seconde fois 1/8 dissipèrent les accidents dans 2 cas.	
	Intoxication par la strychnine.	Burow, Erlenmeyer, Schulte.	Buron échoua avec 1/4 de grain. Erlenmeyer et Schulte réussirent.	L'intoxication fut dissipée sur un lapin avec 0,001.
	Intoxication par la digitaline.	Erlenmeyer.	Dans le seul cas observé les vomissements disparurent.	
	Ivresse chloroformique.	Eulenburg.	Dans 20 cas malaise succédant à l'anesthésie vite dissipé avec 0,01.	
	Manie.	Hunter, Lorent, Erlenmeyer, Pletzer.	Hunter le 1er signala les bons effets de la morphine. Cependant dans la mélancolie des buveurs, Erlenmeyer préfère l'opium à l'intérieur.	
	Méningite cérébro-spinale.	Traube, Lorent, Niemeyer, Ziemssen,	Traube, une amélioration passagère. Niemeyer réussit peu. Les 3 derniers, effets	

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
		Hess, Thomas, Neynaber, Wieger, Kuhn.	palliatifs. Wieger recommande les injections à la période d'excitation quand l'opium n'est pas supporté à l'intérieur. Kuhn échoua dans des convulsions symptômatiques de méningite tuberculeuse.	
Maladies des muscles.	Myalgie rhumatismale.	Jarotsky, Zulzer, Sander, Erlenmeyer, Eulenburg.	Erlenmeyer guérit une contracture musculaire avec 3 injections. Eulenburg guérit un équinisme dû à la contracture.	Dans un cas de contracture où l'atropine échoua, la morphine diminua un peu les symptômes.
Maladies des organes respiratoires et circulatoires.	Toux hystérique.	Tobold, Eulenburg, Tilanus.	Eulenburg seul réussit.	3 fois guérison d'une toux violente accompagnant une bronchite.
	Toux convulsive			
	Asthme nerveux.	Kirker, Waldenburg, Schneevogt, Laurent,	Succès. Jarotsky avec 0,02 vers le milieu du sternum vit en 1/2 heure la dyspnée cesser et le sommeil arriver.	Deux succès alors que la stramoine avait échoué.
	Emphysème.	Erlenmeyer, Pletzer, Jarotsky et Zulzer.		
	Pleurite.	Sudeküm, Bois, Saëmann, Sommerbrot, Lorent, Erlenmeyer, Gerhardt, Eulenburg.	Succès Eulenburg avec 0,008, succès chez un enfant de 15 ans.	Plusieurs fois guérison rapide après une injection.
	Pleuro-pneumonie.			
	Tuberculose.	Eulenburg, Lorent.	Les malades furent souvent soulagés.	Plusieurs échecs excepté dans un cas où le malade était soulagé pour quelques temps.
	Angine de poitrine.	Lorent.	Chaque fois succès rapide.	
Maladies des organes digestifs.	Hoquet. Gastralgie. Coliques. Vomissements.	Lorent, Hunter, Pletzer, Nieberg, Elliot, Codrescu, Eulenburg, Kuhn	Lorent, beau succès dans un hoquet opiniâtre. Elliot, Codrescu ont souvent suspendu des vomissements pendant 5 ou 7 jours. Kuhn, succès chez un enfant de 11 ans avec 0,002.	Souvent succès rapide. Dans un cas de vomissements, 2 injections les ont arrêtées.
	Dysphagie.	Lorent, Eulenburg.	Succès dans deux cas où la dysphagie accompagnait une carie vertébrale.	
	Gastrite. Ulcère rond.	Sudecküm, Erlenmeyer, Lorent, Nie-	Sudecküm vit la douleur diminuer seulement au début.	Faible résultat dans un cas d'ulcère rond, et

Suite.

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
	Cancer du pylore.	berg, Fischer, Freemann.	Fischer réussit dans un cancer pylorique.	dans une gastrite très-intense.
	Entérite.	Hunter, Codrescu, Pletzer, Eulenburg.	Eulenburg, 3 succès sur 4 cas d'entérite grave. Codrescu avec 2 injections guérit une diarrhée rebelle; succès dans un cancer.	
	Cancer du rectum.			
	Choléra.	Codrescu, Béhier, de Franque, Sander, Bennet, de Grœfe, Ashe.	Succès surtout dans la période algide ou quand l'opium est vomi. Après 2 injections, Ashe eut une guérison radicale.	
	Péritonite.	Bois, Lorent, Pletzer, Erlenmeyer.	Résultats favorables. Lorent calma les douleurs d'une péritonite tuberculeuse consécutive à une perforation.	Douleur diminuée rapidement dans un cas avec 0,015.
Maladies des organes génito-urinaires.	Néphrite chronique.	Lorent, Elliot, Erlenmeyer, Feltz.	Succès dans les néphrites parenchymateuses. Elliot et Feltz, beaux succès dans les coliques néphrétiques.	Un malade fut soulagé, mais avec 0,05 chaque fois.
	Coliques rénales.			
	Cystite. Prostatite. Blennorrhagie.	Bois, Lorent, Erlenmeyer, Scarenzio.	Lorent réussit souvent. Scarenzio et Erlenmeyer, succès dans l'orchite. Bois réussit dans le varicocèle.	Un malade atteint d'orchite fut soulagé avec 3 injections de 0,01.
	Orchite. Varicocèle.			
	Dysménorrhée. Métrite chronique.	Lorent, Elliot, Benet, Bois.	Amélioration notable. Elliot guérit une hystérodynie.	
	Cancer du sein.	Semeleder, Sander.	Succès rapides.	La douleur céda toujours.
	Cancer utérin	Scholz, de Franque, Lorent, Dujardin-Baumetz, Eulenburg, Pletzer, Poppel, Lebert, Fuhrmann, Betschler.	Effets palliatifs plus ou moins manifestes.	Souvent, douleurs calmées pendant 1 ou 2 jours.
	Grossesse extra-utérine.	Friedrich.	Effets palliatifs.	
	Grossesse.	Lebert.	Beaux succès dans les douleurs de l'accouchement.	
Maladies des yeux.		de Grœfe.	Signala le premier l'emploi de la morphine dans les lésions oculaires et eut de beaux succès.	

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
Maladies des os et des articulations.		Semeleder, Jarotsky, Zulzer Scholz, Sudecküm, Hermann, Nieberg.	Succès généraux.	Dans une tumeur blanche, douleur enrayée pendant très-longtemps.
Traumatisme et inflammationsexternes.		Scholz, Saëmann, de Grœfe, Bruns.	Douleur cédant vite. On a même prétendu juguler l'inflammation. Bruns fit cesser la douleur après une ovariotomie.	

Après cette longue énumération de maladies que les injections de morphine ont guéries, nous n'avons rien à ajouter pour faire comprendre les raisons qui nous ont porté à expérimenter surtout cette substance.

Quand la douleur est le symptôme prédominant, lorsque la maladie, d'invasion récente, n'est pas sous la dépendance d'une lésion viscérale profonde, on peut le plus souvent l'enrayer. Mais dans les douleurs symptomatiques, liées à des productions pathologiques, les injections ne doivent plus tendre qu'à un seul but, le soulagement du malade. A ce propos, nous devons examiner les effets produits par l'introduction prolongée de la morphine dans l'économie.

Tous ceux qui ont longtemps employé les injections ont souvent fait d'inutiles efforts pour éviter l'intoxication chronique consécutive. Les uns, proposant de ne recourir à la morphine qu'en dernier lieu, ont tout employé avant d'y arriver; malheureusement, sollicités par les malades, découragés par l'inefficacité des moyens qu'ils mettaient en usage, ils n'ont pas tardé à en revenir à ce qu'ils voulaient proscrire longtemps encore. Les autres, reconnaissant la supériorité de la morphine, l'ont administrée sans hésitation, se promettant bien de suspendre son emploi dès que se montreraient des symptômes de tolérance, qui devraient toujours être évités, s'il était possible. Mais le malade habitué à la morphine, une fois soulagé par elle, la réclame aussi impérieusement que sa nourriture; les autres substances ne peuvent rien contre ses douleurs, et enfin, malgré la prévision du triste spectacle qui va se produire, il faut en revenir au moyen primitif. C'est alors que nous pouvons voir les patients plongés dans une somnolence assez faible, la face pâle, les yeux à demi-fermés, les pommettes fortement colorées, ne pouvant se livrer au sommeil, les membres brisés, les facultés intellectuelles engourdies, paraissant indifférents à tout ce qui les entoure, n'éprouver de soulagement que pendant quelques heures et en arriver à refuser le moyen qu'ils avaient si formellement demandé. Mais, harcelés par le retour des douleurs, ils y reviennent bientôt. Ce qui est encore plus redoutable que ce cortège de symptômes, c'est le moment où la morphine reste sans effet, soit que la quantité à employer effraye avec

raison le médecin, soit que le médicament, à assez faibles doses, provoque, sans agir sur les douleurs, des accidents généraux exigeant la suspension de son emploi. Nous avons observé plusieurs cas semblables à la clinique et chaque fois nous fûmes contraints de renoncer à la méthode. Il nous arriva de nous demander alors où nous pourrions trouver un moyen réussissant quand la morphine échouait et, comme cela est arrivé à bien d'autres, nous arrivions à désespérer de soulager nos malades.

Bricheteau crut reconnaître que pendant longtemps la morphine pouvait être injectée à la même dose en produisant chaque fois les mêmes effets ; il avait ainsi prétendu éviter l'intoxication. Malheureusement, nous avons observé des faits complétement opposés, et reconnu la généralité de cette loi : la morphine, comme tant d'autres médicaments, est rapidement tolérée par l'organisme, et la même dose arrive vite à ne plus rien produire. Aussi, sous peine de n'obtenir aucun résultat, avons-nous toujours été forcé d'augmenter rapidement les quantités, et d'en atteindre parfois d'énormes.

Nous ne pouvons terminer ce chapitre, sans mentionner deux questions intéressantes se rattachant à l'emploi des injections de morphine : les essais entrepris pour produire l'anesthésie, soit locale, soit générale, et pour prolonger le sommeil chloroformique.

Les premiers sont loins d'être concluants. Semeleder obtint quelques succès; Jarotsky et Zulzer ont eu aussi à se louer de l'action de la morphine et ont vu une injection de 0,0120, pratiquée un quart d'heure avant l'opération, amener une insensibilité assez grande. Cependant elle eut été peut-être plus considérable encore si l'injection avait été pratiquée sur le trone nerveux.

Nussbaum, enlevant un carcinôme, eût l'idée, au moment où revenait la sensibilité, de faire une injection de morphine, et vit l'anesthésie se prolonger pendant douze heures. Eulenburg, à la clinique de Greifswald, ne réussit qu'une seule fois. Bartscher, chirurgien à Marcin-Hospital, à Osnabruck, injecta, pendant une ablation de maxillaire supérieur, 0,05 de chlorhydrate ; le malade se réveilla peu après, puis se rendormit, la respi-

ration devint stertoreuse et la mort arriva rapidement. Il est, à la vérité, difficile de dire si cet accident doit ou non être attribué à l'injection. Quoiqu'il en soit, cette méthode d'anesthésie supplémentaire n'en est pas moins très-dangereuse ; aussi ne doit-elle être employée que dans les cas extrêmes, et la dose injectée ne doit-elle jamais atteindre les doses effrayantes (0,05) indiquées par Nussbaum. Bartscher, en effet, eut, dans la suite, plusieurs succès, sans dépasser 0,0080.

La société de médecine de Versailles chargea une commission d'étudier cette question, et voici les résultats qu'elle publia :

Avec le chloroforme seul,		un chien dormit	19 minutes.
—	et une injection de 0,02	—	56 minutes.
Avec le chloroforme		un second chien dormit	50 minutes.
—	et une injection de 0,05	—	87 minutes.

Eulenburg répéta ces expériences et obtint à peu près les mêmes proportions. Avec l'éther, le sommeil dura 4 minutes et avec 0,0080 de morphine, il se prolongea 14 minutes.

Si de nouvelles observations venaient vérifier ces faits et ceux qu'on a énoncés sur la possibilité de faire disparaître le malaise qui succédait au sommeil anesthésique, la méthode serait très-utile dans les opérations qu'on pratique sur la bouche et le voile du palais, où une anesthésie prolongée est parfois impossible à obtenir. Malheureusement, le danger qui semble encore planer sur les essais nous a empêché de vérifier nous-même les assertions de Nussbaum.

Nous avons expérimenté les autres alcaloïdes de l'opium, et surtout la codéine et la narcéine, afin de reconnaître si ces substances pouvaient, dans certains cas, remplacer la morphine ; mais nous n'avons eu à enregistrer que des insuccès.

Berthé avait reconnu que la codéine renfermait ce que l'opium contient de plus merveilleux et de plus efficace, qu'au lieu d'amener, comme la morphine, un sommeil lourd et agité, elle provoquait, au contraire, un repos calme et réparateur, sans nausées, ni vomissements. Or, nous servant de cette solution :

Codéine	0,22.
Eau distillée	5,00.

nous n'avons jamais vu le sommeil s'établir, ni la douleur diminuer sensiblement, même avec de fortes doses dont le seul effet fut de provoquer du vertige et des étourdissements. Chez un malade atteint de delirium tremens, 0,03 de chlorhydrate de morphine amenèrent un sommeil qui dura toute la nuit, et 0,065 de codéine ne produisirent que des effets généraux assez inquiétants, mais heureusement sans suite fâcheuse.

La narcéine ne peut être employée à froid, et en outre, la nécessité d'acidifier la solution, rend l'injection très-douloureuse ; 0,015 de cette solution :

Narcéine	0,21
Eau distillée	5,00

n'ont jamais diminué la douleur; une seule fois, nous obtînmes un sommeil assez calme, mais de très-courte durée, qui fit place à un abattement profond et à une céphalée aussi vive qu'après quelques injections de chlorhydrate de morphine [1].

[1] Nous devons aussi mentionner, à propos d'un fait que nous avons observé à la clinique, l'effet moral que produisent les injections longtemps continuées et suivies chaque fois chez les malades d'un soulagement immédiat.

Un malade était sujet à de violents accès douloureux rattachés à la présence d'un calcul dans le bassinet, il se cramponnait à son lit et le mal disparaissait dès que l'injection faite chaque fois à la région lombaire était terminée. Ces accès revenaient plusieurs fois par jour, duraient déjà depuis plusieurs semaines et les doses de morphine employées étaient assez élevées (00,7 en deux ou trois fois). Afin d'éviter une intoxication dont les prodrômes apparaissaient, on songea à remplacer, à l'insu du malade, la morphine par l'eau tiède. Le soulagement se fit un peu plus attendre, mais n'en arriva pas moins. De là résultait-il que l'eau valait la morphine dans le traitement des névralgies? Nous traitâmes alors toutes les douleurs par les injections d'eau tiède et jamais le soulagement ne parut, tandis que la morphine employée en second lieu réussit toujours. M. Aroussohn a entretenu, il y a quelques années, la société de médecine, d'un cas semblable ; il s'agissait d'un malade atteint de colique hépatique, ne simulant pas plus que le nôtre, soulagé chaque fois par la morphine et qui le fut aussi par l'eau tiède qu'on lui injecta à son insu. On pourra donc retarder, jusqu'à un certain point, les effets fâcheux de l'introduction prolongée de l'opium dans l'économie, en substituant ainsi l'eau à la morphine, tant qu'elle continuera à soulager le malade.

CHAPITRE IV.

Injections d'atropine. — Doses. — Solutions. — Tableau des affections traitées par les injections d'atropine. — Action sur l'organisme. — Antagonisme de l'atropine et de la morphine. — Valeur des injections d'atropine.

L'atropine pure a été aussi peu employée que la morphine, les essais ont surtout été faits avec le sulfate, malgré les efforts de Sæman et Scholz, qui voulaient lui substituer le valérianate. Ce dernier composé ne possède en effet, aucun avantage sur le sulfate d'atropine dont il a tous les inconvénients sans présenter la même énergie.

A l'époque où la méthode hypodermique s'introduisit chez nous, les injections de sulfate d'atropine furent presque exclusivement employées et vantées outre mesure. Cependant, malgré les succès obtenus par Béhier, Courty et Gaudry, elles reprirent bientôt la place qu'elles méritaient.

Les doses employées par les divers praticiens ont présenté d'assez grandes différences pour que nous les mentionnions.

Observateurs.	Dose. Maximum.	Dose. Moyenne.	Dose. Minimum.
Béhier	0,0060	0,0030	0,0010
Courty	0,0020	0,00150	0,0010
Fournier	»	0,0040	»
Dupuy	»	0,0050	»
Trousseau	0,0100	0,0075	0,0050
Richard	0,0150	0,0090	0,0060
Cadwell	0,0065	0,0042	0,0021
Pletzer	0,0025	0,0021	0,0016
Sander	0,0025	0,0023	0,0021
Lorent	0,0027	0,0023	0,0020
Ruppaner	»	0,0025	»
Reseck	»	0,0025	»
Oppolzer	0,0025	0,0008	0,0005
Hunter	0,0032	0,0011	0,0006
Sudecküm	»	0,0008	»
de Græfe	0,0042	0,0012	0,0006
Scholz	»	0,0025	»
Eulenburg	0,0025	0,0012	0,0008

La solution de Béhier se composait de :

Sulfate d'atropine	0,30
Eau distillée	30,00

Eulenburg employa :

Sulfate d'atropine	0,20
Eau distillée	4,00

M. Hepp nous prépara une solution dont nous avons constamment fait usage et dans laquelle un milligramme de sulfate correspondait à 10 divisions de notre instrument ; elle se composait de :

Sulfate d'atropine	0,0208
Eau distillée	5,00

Les affections traitées par les injections d'atropine sont de jour en jour moins nombreuses et après avoir donné leur résumé, nous expliquerons la cause de leur abandon.

Tableau des affections traitées par les injections d'atropine.

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
Maladies des nerfs périfériques.	Névralgies.	Béhier, Courty, Oppolzer, Wolliez, Reseck, de Franque, Ghérini, Saëmann, Duvernoy, Richard, Cadwell, Lorent, Letzerer, Rupaner, Seidel, Eulenburg.	Béhier, nombreux succès. Courty réussit quelquefois quand la morphine avait échoué. Gaudry et Jousset, nombreuses guérisons. Eulenburg, résultats douteux. Toujours des accidents généraux plus ou moins graves.	Nous n'avons jamais obtenu une guérison franche. 3 sciatiques rebelles à la morphine ne furent en aucune façon influencées, malgré l'apparition d'accidents généraux.
	Tétanos.	Benoist, Crane, Fournier, Dupuy, Gosselin, Lorent, Jousset, Pescheux.	Presque toujours insuccès. Fournier, Dupuy, Lorent paraissent avoir réussi avec une violente intoxication. Gosselin, un cas de mort. Jousset préfère le curare. Pescheux réussit.	
	Hydrophobie.	Jousset, Oulmont.	Résultats nuls.	
	Epilepsie.	Brown-Séquard, Scholz, Lorent, Erlenmeyer.	Résultats nuis.	
	Tic convulsif. Blépharospasme.	Oppolzer, Sander, de Grœfe.	Succès très-rares.	Nous avons échoué 2 fois.
Maladies des centres nerveux.	Méningite. Myélite. Ataxie.	Lorent, Erlenmeyer, Gubler.	Douleur quelquefois diminuée après après l'injection. Gubler, un succès dans la méningite.	Un ataxique ne fut jamais soulagé par l'atropine et la morphine fit chaque fois disparaître la douleur pour plusieurs jours.
Maladies des muscles.	Myalgie rhumatismale.	Béhier, Sudeckum, Boissarie, Gaudry, Jousset, Benedickt.	Les 2 premiers ont réussi : Boissarie joint l'électricité à l'injection. Bois, succès dans un rhumatisme avec contracture. Gaudry 2 succès.	Sur 4 cas une seule fois la douleur diminua pendant quelque temps.
Maladies des organes respiratoires.	Asthme. Emphysème.	Courty, Lorent, Erlenmeyer.	Courty seul réussit en injectant. en-dedans du sterno-mastoïdien au niveau du cartilage tyroïde.	Nous avons échoué dans un cas.
Maladies des organes génito-urinaires.	Catarrhe. Vésical.	Pletzer, Lorent. Béhier.	Peu de succès. Lorent recommande l'atropine quand le col est paralysé et réservé le strychnine pour les affections du détrusor.	

Classes des maladies.	Noms.	Observateurs.	Remarques.	Observations personnelles.
	Coliques rénales.	Béhier.	Légère diminution de la douleur.	
	Spermatorrhée.	Lorent.	Une fois l'affection resta stationnaire.	
	Cancer utérin.	Béhier.	Cessation de la douleur dans un cas.	Nous avons échoué 2 fois.
Maladies des yeux.		de Græfe.	Moins de succès qu'avec la morphine. Quelquefois cependant, on fit dilater la pupille insensible à l'instillation.	
Maladies des os et articulations.		Neudörfer, Lorent.	Légère diminution de la douleur.	Nous avons échoué dans 3 cas d'arthrite aigue.
Traumatisme.		Béhier.	Béhier seul réussit dans un cas de contusion.	La douleur diminua dans une arthrite aigue.

Béhier qui ne se servit que des injections d'atropine, eût parfois de graves complications. Le soulagement se montra souvent avec rapidité, mais bien plus souvent encore, le résultat fut nul et de faibles doses donnèrent lieu à de sérieux accidents. Enfin, des observations publiées, ressort une chose évidente, la localisation de l'effet produit par les injections sous-cutanées de sulfate d'atropine et la nullité de l'action thérapeutique si la substance a été introduite loin du point douloureux. Aussi, après bon nombre d'accidents graves et de succès nuls, voyons-nous de Græfe proscrire ces injections même pour produire la dilatation de la pupille, car jamais, dit-il, elles n'ont eu le pouvoir de suspendre la puissance d'accomodation de l'iris; il ne les prescrit que dans les cas assez rares d'ailleurs où la conjonctive ne supporte pas l'instillation. M. le professeur Hirtz les réserve pour les affections spasmodiques; Freemann ne les emploie guère que dans les douleurs excessivement superficielles et Lasègue n'ayant obtenu que des échecs, en arrive à dire pour les expliquer qu'il opérait peut-être trop près de l'endroit douloureux!

En agissant avec prudence, il est presque toujours facile d'éviter les accidents avec les injections de morphine; la chose est impossible avec l'atropine, car de Græfe avec 0,0016 et Lorent avec 0,0005 ont vu survenir des symptômes d'intoxication. Nous n'avons jamais dépassé 0,0015, et chaque fois, nous avons été témoins de symptômes généraux parfois assez intenses sans aucune modification de la douleur.

Peu de temps après l'injection, la pupille commence à se dilater, la gorge se sèche, les malades croient avoir la bouche pleine de gravier; en même temps, éclate une assez vive céphalalgie, la vue se trouble, les bourdonnements d'oreille se montrent et enfin, après 10 minutes, surviennent si la dose a été assez élevée, des nausées, un délire qui peut aller jusqu'à la fureur; la vue se trouble davantage, les malades voient passer devant leurs yeux les objets les plus étranges, et souvent, le vomissement termine cette scène pénible pendant la durée de laquelle la face est d'une pâleur mortelle, le pouls d'une petitesse effrayante, la miction douloureuse. Elle peut débuter de 2 à 20 minutes après l'injection, se prolon-

ger durant huit heures et disparaître pour revenir pendant plusieurs jours avec une intensité chaque fois décroissante[1].

Nous avons étudié les modifications que pouvait imprimer l'atropine à la température et au pouls, et nous donnons le résultat obtenu sur un de nos malades atteint de sciatique, avec une injection de 0,001 de sulfate d'atropine.

Temps après l'injection.	P.	R.	T.	Diamètre de la pupille.	Effets.
0 minutes.	72	15	36,3	4,20	
5 —	78	26	36,2	4,70	
10 —	64	24	36,3	5,00	
15 —	78	22	36,3	5,05	Légère céphalalgie.
20 —	76	25	36,5	5,15	
25 —	92	24	36,5	5,20	
30 —	96	20	36,8	5,27	Vive céphalalgie.
35 —	92	24	36,8	5,36	Sécheresse de la gorge.
40 —	96	26	36,6	5,40	Pouls très petit.
45 —	94	32	36,7	5,70	Douleur diminuée.
50 —	81	33	36,8	5,85	
55 —	88	28	36,9	6,20	Pouls filiforme.
60 —	80	28	36,9	6,24	
65 —	88	30	36,8	6,15	
70 —	76	24	36,7	6,10	La sécheresse de la gorge
75 —	78	24	36,8	6,00	diminue; le pouls se relève.
80 —	72	23	36,9	5,80	

La température a toujours suivi une marche ascendante, le pouls, au contraire, après avoir atteint son maximum 40 minutes après l'injection, était à la fin de l'expérience, revenu à son point de départ, la respiration a subi de semblables variations, et la dilatation pupillaire commençait à baisser vers la fin. Or, dans toutes nos observations semblables à celle-ci, quant aux résultats, nous sommes en désaccord avec Schrooff, Demarquay et Duménil, qui ont bien noté au début un ralentissement du pouls, mais

[1] Souvent aussi les injections d'atropine ont produit une éruption ortiée ne disparaissant parfois que lentement.

ont aussi constaté un abaissement de 4 degrés dans la chaleur, suivi d'une élévation de 3 degrés[1].

Ce qui a prolongé l'emploi des injections d'atropine est l'espèce de sécurité où l'on se trouvait, croyant posséder un contre-poison efficace arrêtant tous les accidents toxiques. Bell le premier signala les propriétés opposées de l'opium et de la belladone, et après lui, Béhier, Courty, Macnamara, Seaton, Eulenburg, Gaudry, ont publié de nombreuses observations à l'appui de ses assertions. Tous reconnurent à l'opium une action sûre et rapide, dissipant rapidement les effets de l'intoxication atropique et surtout l'ischurie. Eulenburg avec une seule injection de 0,014, amena dans un empoisonnement assez grave la cessation prompte de tous les symptômes. Malheureusement, les insuccès qu'obtinrent un grand nombre de praticiens, les faits cités par Onsum, Fraigniaud et Camus, changèrent dans ces dernières années la sécurité non en doute, mais en crainte d'avoir à combattre deux intoxications au lieu d'assister à la disparition de la première.

En effet, l'opium et la belladone ont des propriétés physiologiques contraires et bien tranchées. Malgré cela, elles produisent toujours des effets semblables ainsi que l'établissent les observations de Fraigniaud, et si l'opium agit, son union à la belladone accroîtra les effets thérapeutiques et pourra même doubler l'action toxique. Après plusieurs injections simultanées des deux sels 0,05 de morphine et 0,0025 d'atropine, les accidents les plus redoutables apparurent; dans un cas surtout, l'action de la morphine fut dominante, la pupille se détrécit énormément, les nausées et les vomissements ne disparurent qu'après 15 heures. Camus donnant à des animaux le minimum de la dose toxique de morphine, chercha à combattre les symptômes qui se présentaient par le minimum de la dose toxique d'atropine et ne vit jamais l'antagonisme s'établir, mais souvent au contraire, la mort arriver plus rapidement.

[1] Dans un récent travail inséré dans le *Bulletin de thérapeutique*, le docteur Meuriot a signalé une accélération du pouls arrivant 20 minutes après l'injection, precédant tout symptôme physiologique et accompagnée d'une élévation de quelques degrés de la température.

Il est vrai que les effets, que ces deux substances produisent sur la rétine sont opposés, mais Gubler a remarqué que le pouvoir myosique de la morphine est beaucoup plus faible que la propriété mydriatique de l'atropine. D'un autre côté, l'atropine à dose élevée produira des phénomènes analogues à ceux de la morphine. Avec une forte injection de morphine survient la sécheresse de la bouche, et dans les deux cas, les nausées, les vomissements font toujours partie des phénomènes d'intoxication. Quant aux effets produits sur la vessie, lorsque les deux alcaloïdes sont donnés à forte dose, ils sont identiques. Tous deux amènent des sueurs abondantes et si comme le dit encore Fraigniaud, la belladone produit parfois un délire gai ou furieux, souvent aussi elle amène de l'abattement, une faiblesse extrême et enfin d'après les observations de Trousseau et Pidoux, elle provoque le sommeil. Au reste, les expériences récentes de Lissauer, de Keen, ont prouvé que quand même il y aurait antagonisme, il était impossible de donner dans chaque cas particulier les doses exactes capables de se neutraliser. Nous nous sommes soumis à une série d'expériences afin de vérifier cet antagonisme de l'atropine non-seulement avec la morphine, mais encore avec la codéine et la narcéine et nous en avons représenté le tableau graphique, ce qui nous dispense de plus longs détails [1] ; il nous suffit de dire qu'une fois de plus cette neutralisation n'a pas été vérifiée.

Tous les essais que nous avons entrepris avec les injections d'atropine ont échoué, jamais la guérison n'a été durable quand nous l'avons pu obtenir. Les doses n'étaient pas trop faibles, car toujours nous avons eu des

[1] Ces expériences faites avec l'obligeant concours de notre collègue Nicol ont porté sur l'observation des effets généraux, des modifications subies par le pouls, la température, la respiration et le diamètre pupillaire. Toutes les chances d'erreur ont été autant que possible éloignées. Le thermomètre placé dans la bouche au commencement de l'expérience y resta toujours immobile, il en fut de même du sphygmographe appliqué sur la radiale gauche. L'injection fut toujours faite à la région antéro-externe du bras droit. Les deux planches placées à la fin de notre travail montrent les résultats que nous avons obtenus.

1re	Expérience.	Injection	d'atropine.	5e	Expérience.	Injection	de codéine et d'atropine
2e	—	—	morphine.	6e	—	—	narcéine.
3e	—	—	morph. et d'atropine.	7e	—	—	narcéine et d'atropine
4e	—	—	codéine.				

symptômes généraux, mydriase, sécheresse de la gorge, céphalée, etc. Des doses plus élevées n'auraient en certainement pour résultat que d'accroître ces symptômes, en agissant un peu plus peut-être sur la douleur. Or, il suffit de reconnaître combien sont inquiétants les accidents que cause l'intoxication atropique pour non-seulement hésiter, mais encore renoncer entièrement à l'emploi de cette substance et ne la réserver que pour les cas où la morphine est impuissante. Avec cette dernière, en effet, la période d'excitation passe vite, manque même bien souvent et fait place à la période d'abattement ; l'action locale pourra être manifeste sans l'apparition nécessaire de graves symptômes généraux. Au contraire, jamais l'atropine administrée, même à dose insuffisante pour produire un effet local, n'a cessé de provoquer des accidents plus ou moins graves. En outre, l'injection d'atropine est souvent douloureuse, ce qui, chez les sujets excitables, devient un sérieux inconvénient.

Sur deux malades à constitution forte, les injections d'atropine avaient fait disparaître une légère sciatique, et de vagues douleurs nous engagèrent à employer la morphine 4 jours après la dernière injection d'atropine; chez tous deux, 0 gr. 01 de chlorhydrate de morphine provoqua de graves accidents, ce qui nous fit douter encore davantage de l'antagonisme, car 15 jours plus tard la même dose ne produisit plus qu'une simple action locale.

Deux autres malades atteints de sciatique furent traités par l'atropine ; chaque injection inférieure à 0 gr. 0015, nous donna des effets généraux ; la guérison arriva cependant après un temps assez long, mais un mois plus tard, un des malades revenait à l'hôpital et trois injections de morphine amenèrent, sans apparition de symptômes généraux, la guérison d'une affection dont la récidive avait été plus douloureuse que l'invasion.

L'atropine a été réservée par quelques praticiens pour traiter les affections spasmodiques ; or, nous devons en terminant ce chapitre, relater deux faits que nous avons observés pendant l'hiver dernier et qui montreront combien est douteuse cette dernière propriété qu'on a voulu attribuer à l'atropine.

Un malade atteint de fièvre typhoïde et traité par les granules de *veratrum viride*, fut pris d'un hoquet rebelle à tous les moyens ; il durait depuis plusieurs jours, lorsque nous fîmes à l'épigastre une injection de 0 gr. 001 de sulfate d'atropine; deux heures après, le hoquet disparaissait, mais le malade mourait trois heures plus tard. Or, il est permis de se demander si l'atropine a mis un temps si long à arrêter un spasme dont la disparition ne fut dûe probablement qu'à l'approche de la mort.

Un autre malade arrivé au terme d'une pneumonie caséeuse, miné par une fièvre devenant chaque jour plus intense, fut aussi traité par le *veratrum* ; deux jours après, le hoquet se déclarait, résistait encore une fois à tout, lorsque nous injectâmes 0 gr. 001 d'atropine. Le hoquet cessa 15 minutes après l'injection pour recommencer une heure plus tard ; le lendemain, nous proposâmes les injections de morphine qu'on n'osa employer à cause de l'état semi-comateux où se trouvait le malade. Il y avait là une évidente contre-indication de l'emploi des narcotiques, mais, malgré cela, nous avons toujours été persuadé que nous aurions triomphé de ce hoquet, car ainsi que Freemann l'a prouvé par de nombreuses expériences, la morphine peut donner de beaux succès alors que l'opium doit être formellement éloigné.

Ainsi, nous dirons, pour nous résumer, que les injections d'atropine ont une action variable, inconstante, dangereuse ; qu'elles ne réussissent pas mieux que la morphine. Au reste, en considérant les tableaux qui précèdent, toutes les affections où l'atropine a donné quelques succès ont été toujours guéries par les injections de morphine, et, même en nous servant des observations qu'ont publiées ceux qui ont le plus prôné l'alcaloïde de la belladone, nous sommes forcé d'en tirer des conclusions complétement opposées à celles qu'ils ont données.

CHAPITRE V.

Injections de sulfate de quinine. — Indications. — Effets de l'injection. — Moment de l'injection. — Doses. — Valeur de l'injection de sulfate de quinine. — Accidents locaux. — Solutions. — Recherche du sulfate de quinine dans les urines.

Le sulfate de quinine ne peut être administré longtemps par les voies digestives sans amener une série d'inconvénients bien décrits par Pihan-Dufeilhay. En effet, sans parler de la saveur amère de la substance, les troubles gastriques surviennent assez rapidement. Si le sel est toléré, il n'est jamais permis de compter sur l'absorption, qu'on le donne soit par la bouche, soit par le rectum. Ainsi, nous vîmes un malade atteint de fièvre intermittente, qui depuis longtemps déjà, prenait de fortes doses de sulfate de quinine et deux fois nous n'en trouvâmes trace dans les urines : chez une jeune fille arrivée au 24e jour d'une fièvre typhoïde, voyant que l'administration du sulfate de quinine ne produisait aucun effet, nous reconnûmes encore l'absence d'absorption par l'analyse des urines. D'autre part, la forme algide de la fièvre pernicieuse, celle du choléra, pendant lesquelles l'absorption est complétement nulle, doivent rendre impossible l'action de la substance.

Voilà bien des indications d'étendre à l'administration du sulfate de quinine la méthode des injections sous-cutanées; malheureusement, ce nouveau moyen est encore d'une exécution difficile et ne peut être absolument généralisé. Néanmoins, nous pouvons dire avec Arnould, qu'il est formellement indiqué dans les cas suivants :

1° Dans les accès pernicieux ;

2° Dans les fièvres intermittentes compliquées d'état gastrique avec nausées et vomissements ;

3° Dans les cas où les malades ne peuvent tolérer le médicament administré par la bouche.

Les effets de l'injection sont rapides et certains ; 25 minutes après, Bourdon retrouva le sel dans les urines, et une demi-heure plus tard, vit

arriver les bourdonnements d'oreille, la surdité, le vertige, etc. Lorsque l'opération fut pratiquée dans les cas de fièvre continue, ont vit le pouls descendre après 45 minutes.

La douleur qui accompagne l'arrivée du liquide dans le tissu cellulaire disparaît en général assez vite. En employant la solution de sulfate de quinine avec l'acide tartrique, nous avons constaté chaque fois une sensation très-vive de brûlure partant de l'endroit piqué, gagnant d'abord l'extrémté du membre et se dirigeant ensuite vers sa racine ; après quelques minutes tout diminuait progressivement, pour disparaître après un quart d'heure.

La solution faite avec l'acide sulfurique a toujours été bien moins douloureuse, et les malades, sur lesquels nous avons fait des expériences comparatives, ont toujours déclaré ne ressentir que peu de chose dans ce dernier cas. Notre collègue Nicol voulut bien vérifier sur lui-même les effets de l'injection ; sur le côté externe du bras furent introduits 0,40 de cette solution :

Sulfate de quinine	4,80
Acide sulfurique	2,80
Eau distillée	32,00

Il éprouva les mêmes sensations que nous, après une injection de 0,40 de glycérine diluée dans un poids égal d'eau.

A l'arrivée des premières gouttes de liquide, survient une sensation vague de brûlure légère augmentant ou diminuant selon la rapidité avec laquelle on pousse la solution. A la fin de la première injection, faite par la même piqûre, la sensation de brûlure est presque nulle, si bien que les yeux fermés il serait impossible de dire si l'injection est continuée; l'engourdissement gagne assez rapidement tout le bras, et après cinq minutes, tout a disparu. Nous voyons donc qu'en agissant avec précaution la douleur ne peut être considérée comme un obstacle sérieux.

La rapidité de l'action du médicament a conduit Moore et Schachaud à rapprocher autant que possible le moment de l'injection et celui de l'accès, et quelquefois même à opérer pendant la période algide. Arnould, reconnaissant l'avantage d'agir très-près de l'accès, tant à cause de la ra-

pidité d'action que de celle d'élimination, aggrava cependant plusieurs fois les symptômes en injectant immédiatement avant leur apparition, et Trousseau signale le même fait après avoir donné le médicament par la bouche.

Nous n'avons rien observé de semblable, et toujours nous avons cherché à injecter avant l'accès. En agissant ainsi, nous l'avons toujours fait avorter; aussi, lorsque nous voyons Arnould ne pouvoir couper le prochain accès qu'en faisant l'injection deux heures auparavant, nous ne pouvons nous expliquer ces résultats opposés à tous les autres. Peut-être, les doses employées par le médecin de l'hôpital de Constantine, ne dépassant jamais 0,40 dans les fièvres graves, étaient-elles trop faibles? Dans un cas, nous fûmes, malgré nous il est vrai, placé dans des conditions telles que l'injection devait être faite assez longtemps avant l'accès ; il s'agissait d'un malade atteint de fièvre intermittente quotidienne rebelle ; l'accès venait à six heures chaque soir, et pendant huit jours, 0,80 à 1,20 de sulfate de quinine furent injectés quotidiennement sans produire aucun effet. Une seule fois, l'intensité de l'accès diminua beaucoup parceque l'injection avait été faite une heure plus tard qu'à l'ordinaire.

Un autre malade avait pris en Algérie une fièvre quarte très-tenace arrivant à midi; or, le jour de l'accès, nous injectâmes à cette heure 0,50 ; le malade ressentit bientôt les effets de l'injection et l'accès ne vint pas.

Nous avons encore arrêté une fièvre double tierce venant à six heures du soir en injectant 0,60 de sulfate de quinine lorsque le malade commençait à frissonner, et nous pourrions ainsi citer presque tous les cas où nous avons appliqué les principes de Moore.

N'ayant eu, pendant toute l'année, aucune occasion de traiter un accès de fièvre rémittente, nous n'avons pu constater la valeur du précepte de se rapprocher de la recrudescence du nouvel accès et d'atteindre peu à peu des doses énormes.

Il serait bien difficile de donner le rapport exact existant entre la dose ingérée et celle qu'on peut employer en injection. Au reste, les expérimentateurs, ici, comme plus haut, ont donné des chiffres assez différents.

Observateurs.	Ingestion.	Injection.
Pihan-Dufeilhay	6	1
Freeman	3	1
Bourdon	2	1
Dodeuil	2,7	1
Arnould		1

Nous avons atteint la dose de 1,20 malgré la limite fixée par Gubler à 0,25, et nous n'avons obtenu qu'un vertige peu intense, à la vérité, mais durant toute une nuit. Nous avons arrêté des accès assez rebelles avec 0,40 et 0,60, et nous n'avons guère employé de doses inférieures, non que nous ne doutions du succès, mais par la simple raison que tous les cas que nous avons observés, soumis, depuis longtemps déjà, à la médication quinique, réclamaient une énergique intervention. Arnould réussit souvent avec 0,15, mais les résultats ne furent positifs qu'avec l'emploi d'un adjuvant. Quant à ceux qui ne sont pas allés au-dessus de 0,10, il est permis de croire que les accès qu'ils ont guéris eussent cédé sans aucun moyen thérapeutique.

Une seule injection suffit toujours à Moore et à Schachaud, non-seulement pour couper l'accès, mais encore pour prévenir toute récidive. Goudas, dans 15 cas, fit disparaître complètement la maladie avec une seule injection faite au moment de l'accès. Ces résultats sont exagérés, car autre chose est de couper un accès de fièvre et de guérir l'intoxication palustre. Arnould ne pratiqua jamais moins de 8 à 10 injections, et encore fut-il toujours obligé de donner le sulfate de quinine à l'intérieur pour consolider et rendre définitive la guérison. Les malades que nous avons traités nous ont prouvé que les injections de sulfate de quinine, à moins d'être répétées un grand nombre de fois, sont impuissantes à guérir la cachexie paludéenne ; seulement, pouvant arrêter les accès, elles permettent ainsi de relever pendant ce temps les forces du malade et assurent un succès certain à la médication quinique, chose précieuse dans les cas pernicieux où un accès peut enlever le fébricitant. Une fois, cependant, nous avons guéri une fièvre quarte ayant amené à la suite un degré assez avancé de cachexie ; nous éloignâmes de plus en plus les injections; nous donnons le résumé de notre observation.

Jours d'accès.	Temps.	Injections.	Observations.
1	39,4		Accès de fièvre très-violent.
»	37,5		
»	36,8		
2	39,5		id.
»	37,3		
»	36,7		
3	37,5	0,50	L'accès ne vient pas.
»	37		
»	36,7		
4	37,6		L'accès ne vient pas.
»	37,2		
»	37		
5	37,4	0,50	L'accès a disparu.

Les injections sous-cutanées de sulfate de quinine sont parfois loin d'être innocentes et peuvent amener à leur suite une série d'accidents : nodosités, eschares superficielles, phlegmons plus ou moins étendus, abcès plus ou moins tenaces. Nous croyons devoir nous arrêter sur ces inconvénients et relater ce que nous avons observé.

Pratiquant une injection sur un malade atteint de fièvre intermittente, nous remarquâmes qu'il fallait une force assez considérable pour chasser le liquide; en même temps, à mesure que le piston avançait, l'épiderme se soulevait formant une tumeur semblable à une mûre ; la canule retirée, il resta une tache blanchâtre qu'entourait une auréole rouge. Evidemment, la canule n'avait pas dépassé les limites du derme, l'avait séparée de l'épiderme et avait provoqué la formation de la tache que nous avions sous les yeux : il nous fut facile d'obtenir semblable chose le lendemain en enfonçant peu la pointe de l'instrument. A ces taches succédèrent des eschares dont la chute rapide ne laissa que des traces insignifiantes. Lorsque la canule était arrivée dans le tissu cellulaire, la pression nécessaire pour abaisser le piston était presque nulle, et nous voyons se former une tumeur diffuse disparaissant bien vite.

Chez les sujets épuisés, le tissu conjonctif facile à dilacérer amène lorsque l'injection est poussée avec une certaine force, la formation d'une tu-

meur nettement délimitée, à contours irréguliers,qui doit être autant que possible évitée, ainsi que le montreront les exemples suivants :

Epplin, soldat au 33e de ligne, avait une pyrexie intermittente quotidienne que rien n'avait pu enrayer; après plusieurs injections poussées avec force et formant chaque fois la tumeur dont nous venons de parler, nous vîmes pendant plusieurs semaines le bras rester douloureux et tuméfié.

Chassaignac, sergent au 16e bataillon de chasseurs, fut traité pour une fièvre quarte; chaque fois l'injection fut faite très-lentement, et jamais le malade ne ressentit autre chose qu'une légère constriction locale disparaissant après quelques jours.

Bierlé, soldat au 84e de ligne, entra à l'hôpital avec une fièvre irrégulière d'abord, qui devint bientôt quarte; une injection fut poussée fortement ; le lendemain, le malade nous montrait son bras gonflé et douloureux, et huit jours après, une incision donnait issue à un liquide séro-purulent assez abondant.

Si maintenant, au lieu de laisser la canule dans le tissu cellulaire nous arrivons dansles régions musculaires, nous aurons des abcès circonscrits, ce que nous avons observé l'an dernier après une injection de curare faite dans les muscles de l'avant-bras.

Les nodosités souvent observées à la suite des injections de sulfate de quinine, ne tiennent pas à l'acidité de la liqueur, car des solutions neutres de morphine et de codéine en ont produit. Elles sont causées par la grande quantité de liquide qu'on est parfois forcé d'injecter, persistent assez longtemps, mais ne sont pas douloureuses.

Il est donc assez facile, au moins le plus souvent, d'éviter ces inconvénients en enfonçant convenablement l'instrument et en faisant lentement l'injection.

Malheureusement, outre les causes tenant au manuel opératoire et que nous pouvons éloigner, il en est une contre laquelle nous sommes jusqu'ici impuissants : l'arrivée dans le tissu cellulaire d'une quantité parfois assez considérable de liquide amène un traumatisme d'où peuvent naître de gra-

ves conséquences. Arnould, injectant des solutions très-diluées de chlorhydrate de morphine, eut des abcès, et après un essai de ce genre nous vîmes le bras du malade se gonfler et être aussi douloureux qu'après une injection assez forte de sulfate de quinine. Aussi, n'est-il pas étonnant qu'en se plaçant dans les conditions nécessaires à un bon résultat, on échoue parfois chez des sujets cachectiques ; or ici, l'insuccès est dû non au principe dissous, mais à la grande quantité de liquide qu'on introduit sous la la peau[1].

Eulenburg, Arnould ne font qu'une seule piqûre et maintes fois, nous avons constaté les avantages de cette méthode opératoire, ne fatiguant pas le malade, ne multipliant pas les points douloureux dont le grand nombre, le plus souvent, ne met pas à l'abri des accidents locaux.

Nous regardons le bras comme le lieu d'élection, et nous croyons avec Arnould que le côté externe du membre est l'endroit le plus avantageux. Nous avons souvent injecté à la face postéro-interne de la cuisse et nous avons également réussi.

On a souvent proposé de conserver au membre injecté une immobilité assez longue et fort gênante pour le malade ; jamais nous n'avons tenu compte de ce précepte, et jamais le moindre accident n'en résulta ; cependant, nous n'oserions pas le négliger sur les sujets prédisposés aux irritations locales.

Le point important de l'emploi des injections sous-cutanées de sulfate de quinine, est sans contredit la préparation de la solution. D'un autre côté, la faible solubilité du sel a rendu jusqu'à ce jour impossible l'emploi d'un liquide concentré, limpide, n'agissant pas sur le tissu cellulaire.

Quelques praticiens reconnaissant la difficulté d'obtenir une solution concentrée et neutre de sulfate, ont proposé l'emploi du chlorhydrate ; ce sel quoique plus soluble que le premier, ne l'est pas assez pour être employé sans addition d'acide. M. Kuhn, de Strasbourg, proposa la solution

[1] On a craint que les collections purulentes qui peuvent se former ne devinssent la cause de graves accidents en retenant des substances pouvant subitement arriver dans l'organisme. Cependant jamais une trace de substance ne fut trouvée dans le pus.

éthérée, mais les résultats qu'obtint avec elle Wentzel-Bernatzick, doivent la faire rejeter.

Moore se servit de cette solution :

Sulfate de quinine	1,50
Acide sulfurique	10 gouttes.
Eau distillée	16,00

D'un emploi difficile, elle fut bientôt abandonnée et remplacée par la solution acidulée de M'Craith.

Sulfate de quinine	2,00
Acide sulfurique	q. s.
Eau distillée	16,00

par celle de Rosenthal :

Sulfate de quinine	1,00
Eau distillée	8,00

et d'Eulenburg :

Sulfate de quinine	2,00
Acide sulfurique dilué	q. s.
Eau distillée	20,00

Ces derniers n'offraient aucune précision à cause des variations assez grandes que pouvait subir la quantité d'acide. Aussi, Cl. Bernard voyant les nombreux accidents qu'elles produisaient, les attribua-t-il à la présence de l'acide sulfurique qu'il proposa de remplacer par l'acide tartrique ; Bourdon se servit de la solution suivante :

Sulfate de quinine	1,00
Acide tartrique	0,50
Eau distillée	10,00

Piban-Dufeilhay prépara extemporanément la solution en dissolvant la quantité de sel à injecter dans une quantité suffisante d'eau de Rabel, procédé inexact, impraticable le plus souvent et introduisant dans la liqueur un nouvel élément d'irritation, l'alcool.

Enfin Véc proposa cette solution :

Sulfate acide de quinine	1,00
Eau distillée	11,00

Nous avons voulu rappeler tous les efforts tentés pour atteindre le but et n'y arrivant qu'imparfaitement.

Nous avons d'abord employé l'acide tartrique que nous avons abandonné pour l'acide sulfurique, beaucoup moins douloureux. Notre première solution était ainsi préparée par M. Hepp : le sulfate était broyé avec l'acide tartrique, on ajoutait un peu d'eau, on chauffait au bain marie, on ajoutait le reste de l'eau en tenant compte de l'évaporation et par la filtration, on obtenait un liquide très limpide contenant :

Sulfate de quinine	1,00
Acide tartrique	0,33
Eau distillée	6,60

Cette solution supérieure à toutes les précédentes, laissait cependant un dépôt après un certain temps, ce qui nous engagea à essayer celle-ci.

Sulfate de quinine	4,80
Acide sulfurique dilué	3,00
Eau distillée	32,00

M. Hepp parvint à réduire son acidité qui la rendait assez irritante et prépara une nouvelle liqueur telle que la quantité totale d'acide sulfurique correspondait en équivalents au sulfate de quinine. Cette dernière solution ainsi composée :

Sulfate de quinine	4,80
Acide sulfurique dilué	2,80
Eau distillée	32,00

colorait le papier de tournesol en rouge vineux, conservait sa limpidité après plusieurs mois sans donner aucun précipité. Nous injections 0,03 de sulfate par 10 divisions, ce qu'on ne pût jamais faire avant nous et il nous eût été bien facile d'obtenir une plus grande concentration en chauffant le liquide avant l'injection ; ce mode opératoire que nous voulûmes toujours éviter fut employé très-souvent avec succès par le docteur Goldschmidt, de Graffenstaden, auquel M. Hepp donnait

Sulfate de quinine	1,20
Acide tartrique	0,40
Eau distillée	2,00

ce liquide se déposait beaucoup par le refroidissement, mais devenait bientôt limpide après une courte immersion dans l'eau bouillante.

Nous avons essayé la dissolution du sulfate de quinine dans la glycérine et nous y avons bientôt renoncé, n'obtenant que des solutions peu concentrées, ne pouvant injecter que 0,01 de sel par 10 divisions après les avoir chauffées.

Wentzel - Bernatzick se servit de l'éther comme dissolvant et obtint chaque fois des désordres locaux. Deux injections de 0,80 de quinine faites sur les deux côtés du thorax d'un chien, amenèrent des effets très manifestes, à la vérité, mais donnèrent des abcès qu'on ouvrit vers le 12e jours alors qu'ils avaient atteint le volume d'un œuf de poule. Nous avons obtenu des abcès par la simple injection de petites quantités d'éther et n'ayant pu à cause du faible nombre de fièvres que nous avons observées à la clinique, vérifier les assertions de Wentzel-Bernatzick, nous nous contentons de proscrire ces solutions amenant inévitablement des abcès et qui n'ont sur celles que nous avons employées qu'un avantage, celui de contenir plus de substance active, mais présentant en plus cet énorme inconvénient, de provoquer constamment des désordres locaux.

Nous devons terminer en indiquant le procédé de recherche du sulfate de quinine dans les urines. L'iodure double de potassium et de mercure, l'iodure de potassium ioduré peuvent donner la coloration caractéristique dans une urine ne contenant pas la moindre trace de sel quinique. Aussi, le meilleur moyen d'analyse est-il celui qu'emploie M. Hepp consistant à précipiter les urines par l'acide tannique, à recueillir le précipité sur le filtre, à le mêler à l'eau de chaux pour l'évaporer ensuite à l'étuve. On reprend tout avec l'éther alcoolisé, puis ajoutant d'abord de l'eau de chlore ensuite quelques gouttes d'ammoniaque, on voit se produire une coloration verte revêlant la présence du sulfate de quinine.

CONCLUSIONS.

Nous ne voulons pas terminer notre travail par l'historique de la méthode hypodermique ; nous préférons présenter la liste de tous les ouvrages qui ont contribué aux progrès des injections sous-cutanées.

Une des circonstances qui compromettent le plus l'avenir des remèdes nouveaux, a dit Forget, est la tendance à en exagérer l'efficacité ou la rapidité d'action, à en diminuer les inconvénients, les dangers ou l'impuissance dans les cas malheureux. Ces paroles s'appliquent parfaitement à la question qui nous occupe, car combien de succès n'ont-ils pas déjà été infirmés par une attentive observation ? Il est vrai que l'innocuité, une pratique facile et accessible à tous, une régularité parfaite dans l'action médicamenteuse ont dû contribuer à la transformation de cette méthode d'abord locale en un moyen de médication générale.

Mais, nous devons reconnaître que précisément les avantages de la méthode limiteront son emploi à cause des accidents que peut entraîner la plus légère inattention. D'un autre côté, les substances énergiques exigeant de fréquentes injections afin de maintenir un effet thérapeutique passant rapidement, ne pourront être administrées par le tissu cellulaire. Aussi la digitaline n'a-t-elle rien donné à Eulenburg dans un certain nombre de fièvres, et le sulfate de quinine a-t-il échoué entre nos mains comme antipyrétique, tant dure peu l'action thérapeutique. En outre, la difficulté qu'on éprouve encore aujourd'hui pour dissoudre un grand nombre de substances a dû restreindre encore beaucoup la généralisation qu'on avait voulu imprimer à la méthode.

Nous n'avons donc plus que les alcaloïdes et quelques autres substances. Or, les insuccès obtenus avec la plupart d'entre eux sont nombreux, aussi leur faible solublité dans l'eau froide, leur préparation difficile ou enfin leur efficacité douteuse les ont-ils fait abandonner pour la plupart. Nous avons dû restreindre l'emploi du sulfate de quinine à certains cas de fièvres paludéennes ; nous devons ici encore reconnaître son impuis-

sance dans la guérison de la cachexie palustre, et dire avec Gubler que l'injection ne saurait avoir la prétention de se substituer à l'ingestion, offrant des garanties suffisantes dans les cas ordinaires.

La strychnine n'a pas produit dans une foule de cas une action physiologique appréciable, et rarement elle fut seule employée dans les cas de succès. Aussi, comme le dit Lasègue: est-on aujourd'hui relativement à son action antiparalytique dans un assez grand état d'indécision tant les insuccès balancent les bénéfices.

Nous avons établi les inconvénients inhérents aux injections d'atropine et les raisons qui devaient faire le plus souvent préférer la morphine à l'alcaloïde de la belladone.

Ainsi, la méthode hypodermique ne constitue réellement un moyen curatif souverain que pour quelques affections et plus spécialement pour celles qui dépendent du système nerveux. Elle n'a aucune raison d'être adoptée dans les maladies à évolution lente, progressive, où il importe d'opposer un remède durable et également continu dans ses effets. Elle tient en son pouvoir une précieuse ressource, de combattre avec succès le symptôme douleur partout où il se présente, ce symptôme dont le malade demande avant tout l'épuisement. Aussi, quoiqu'ait dit Cl. Bernard considérant la méthode des injections comme devant suppléer à l'ingestion pour toutes les substances actives, quoiqu'aient fait les membres de l'association médicale américaine proscrivant l'ingestion de toutes les substances énergiques, croyons-nous que la véritable place est au second rang et non au premier ainsi que l'avaient fait croire des résultats exagérés le plus souvent [1].

Vu par le Président de la thèse,

HIRTZ.

Permis d'imprimer,
Strasbourg, le 14 août 1868,
Le Recteur, CHÉRUEL.

---

[1] Il est encore un usage de la méthode hypodermique que nous devons mentionner : l'absence de modifications subies par la substance injectée et la régularité de son absorption rendront ce mode d'administration très-utile dans les expériences thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE.

1855.

A. Wood. Edinb. med. and surg. journal. Avril, p. 265.

1857.

Oliver. British med. journ. Avril.

Bonnar. British med. journ. Avril.

B. Bell. Mém. de la société de méd. d'Edimbourg.

1858.

A. Wood. British med. journ. Août, p. 721.

B. Bell. Edinb. med. and surg. journ. Juillet.

1859.

Ch. Hunter. British med. journ. Janvier.

— Med. Times and gaz. 5 et 26 mars.

— — 18 avril.

— — 8 octobre.

Béhier. Gaz. hebdom., p. 444.

— Union méd. 14 juillet.

— Bulletin de thérap. Août.

Hérard. Union médicale.

Courty. Gaz. des hôp., p. 531-551.

Vella. Comptes-rendus. 29 août.

Follin. Gaz. des hôp., p. 135-137.

— Bulletin de thérap., p. 422.

Vulpian. Gaz. hebdom., n° 38.

Gintrac. Journ. de Bordeaux, 2e série, p. 701.

Giraud Teulon. Gaz. méd., n° 41.

1860.

Gintrac. Union méd., n° 8.

Benoist. Bulletin de thérap., p. 226.

Fournier. Gaz. des hôp., n° 3.

Cornaz. Lancet., p. 533.

Ruppaner. Researcher upon the treament of neuralgia by subcutaneos inject. Boston med. journ. Avril-mai.

Dolbeau. Bull. de thérap., p. 428 et 538.

De Franque. Nassauisches Correspondanzblatt der Aerzte.

Rynd. Dublin journ., p. 13.

Gosselin. Gaz. des hôp. 7 juillet.

Richard Gaz. hebd., p. 444.

1861.

Semeleder. Wien. med. Halle, p. 34.

Scholz. Wien. med. Wochenschrift, p. 2.

Jarotsky et Zulzer. Med. Halle, p. 43.

Crane. Med. Times and gaz.

Ogle. British med. journ. mars.

Oppolzer. Wien. med. Wochenschrift, p. 6-8.

De Grœfe. Deutsche Klinik, p. 16.

Scanzoni. Würtzbourg med. Zeit., p. 4.

Schuh. Wien. med. Wochenschrift, p. 48.

1862.

Hermann. Med. Halle, p. 8.

A. de Franque. Bær. Aertzl. Intelligensbl., n° 6.

Broca. Union méd., p. 492.

Billroth. Langenbeck Archiv., p. 241.

Gherini. Gazz. lomb., n° 5.

Goudas. Union méd. p. 113.

M'Craith. Med. Times and gaz. 2 août.

Ruppaner. Med. communications of the Massachusets medical society., vol. X, n° 2.

1863.

Moore. Lancet, p. 5.
Sudecküm. Thèse inaug. Iéna.
De Græfe. Archiv für Ophthalmologie, IX.
Nussbaum. Bær. ærztl. Intelligensbl. 10 octobre.
Hardiwick. Med. Times and gaz. Février.
M'Leod. — mars.
Traube. Verhandl. der Berlin. med. Ges.
Demme. Militär chirurgische Studien, p. 225.
Courty. Gaz. méd., p. 680.
— Bull. de l'acad. de méd. XXIX. 15 oct.
Frémineau. Gaz. des hôp., n° 49.
Bourguet. — n° 61.
E. Salva. Gaz. méd., 26 décembre.
Gaudry. Thèses de Paris.
Goldschmidt. Med. Times and Gaz. 4 nov.

1864.

Bois. De la méthode des inject. sous cut. Extr. du bull. de l'acad. méd. du Cantal.
Neudörfer. Langenbeck. Archiv., p. 526.
Boissarie. Gaz. des hôp., p. 524.
Salva. Gaz. méd., n° 44.
De Franque. Wien. med. Halle, p. 27.
Rosenthal. Allg. Wien. med. Zeitg, p. 35.
Demme. Schweiz Zeitchr., p. 356.
Ellinger. Wirchow Archiv, n° 30.
Sæmann. Deutsche Klinik, n° 44.
Sander. Archiv. f. Wissench., p. 289.
Gualla. Gazz. lomb., n° 14.
Rabot. Union méd., p. 361.
Zulzer. Wien. med. Halle, p. 38.
Scarenzio, Union méd., p. 345.

Duvernoy. Union méd., p. 86 et 141.
Gubler. Gaz. des hôp., n° 80.
Nèlaton. — n° 79.
Gherini. Annal. univers., p. 74.
Dujardin-Baumetz. Gaz. des hôp., n° 136.
Reseck. Allg. Wien. med., p. 217.
Burow. Deutsche Klinik, n° 34.
Berthé. Gaz. méd., p. 765.
Judas. Thèses de Strasb. n° 780.
Marcé. Gaz. méd., p. 525.

1865.

Benedickt. Wien. med. allg., n° 4.
Fischer. Berlin klin. Wochens., n° 3.
Spencer Wells. Gaz. des hôp., n° 21.
Piedvache. Gaz. méd., n° 10.
Codrescu. Gaz. méd., n° 32.
M'Craith. Verhdl. der London roy. med. 12 déc.
Hiffelsheim. Allg med. Zeit., n° 16.
Bricheteau. Bull. de thérap., n° 48.
Freemann. British med. journ., p. 639.
Hipp. Bourdon. Gaz. hebd., p. 603.
Vée. Bull. de thérap., p. 117.
Dodeuil. — p. 97.
Sandras. Abeille méd., n° 2.
Jousset. Thèses de Paris.
Nieberg. Journ. f. Kinderk., n° 8.
Pietro. Giorn. Veneto, p. 135.
Desguin. Gaz. hebd., p. 816.

1866.

Erlenmeyer. Berlin klin. Wochens., n° 11.
Fraignaud. Gaz. des hôp., p. 152.
M. R. Levi. Des inject. de morphine, Venise, 1 brochure.

Danet. Gaz. méd., p. 447.
Liné. — p. 95.
Pihan-Dufeilhay. Gaz. méd., p. 355.
Bricheteau. — p. 161.
Scarenzio. Gaz. des hôp., p. 363.
Lasègue. Archives générales de médecine. Janvier.
Arnould. Bulletin de thérap., p. 14.
Coze et Feltz. Recherches sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infect. 1er mémoire.
Buignet. Diction. de méd. et de chirurgie pratiques, art. Atropine, vol. II.
Hirtz. — — art. Belladone, vol. II.

1867.

Eulenburg. Die Hypodermatische inject. der Arzneimittel.
Ventzel-Bernatzick. Wien. med. Wochens , n° 17.
Figuera. Union med., p. 281.
Du Cazal. Thèses de Strasbourg, n° 34.
Lauriac. — n° 72.

1868.

Hirtz. Gaz. méd. de Strasb., p. 22.
Gubler. Commentaires sur le nouveau Codex.
— Gaz. hebd. 5 juin.
Hecht. Gaz. méd. de Strasbourg. Février.
Société de Londres. Bulletin de thérap., p. 268.
Bourdon. — p. 300.
Lebert. Abeille méd., p. 48.
Mercier. Union méd., p. 186.
Harley. Bullet. de thérap. 15 juillet.
Meuriot. Bullet. de thérap. 25 et 30 juillet.

QUESTIONS DE THÈSE.

1. *Anatomie normale.* — Du rapport qui existe entre les muscles sterno-cléidomastoïdien et les parties environnantes, depuis son insertion supérieure jusqu'à ses attaches inférieures.

2. *Anatomie pathologique.* — Des fistules urinaires, considérées sous le rapport de l'anatomie pathologique.

3. *Physiologie.* — Influence du système nerveux sur la température animale.

4. *Hygiène.* — Des secours à donner aux noyés et aux asphyxiés.

5. *Médecine légale.* — Apprécier la valeur des applications de la phrénologie au diagnostic de l'aliénation mentale.

6. *Accouchements.* — Quels sont les accidents qui peuvent résulter du maniement maladroit du forceps, pour la mère et pour l'enfant ?

7. *Histoire naturelle médicale.* — Rendre compte du développement des entophytes, *uredo, puccinia, œcidium, etc.*

8. *Chimie médicale et toxicologie.* — Det phénomènes de désoxydation dans l'organisme animal.

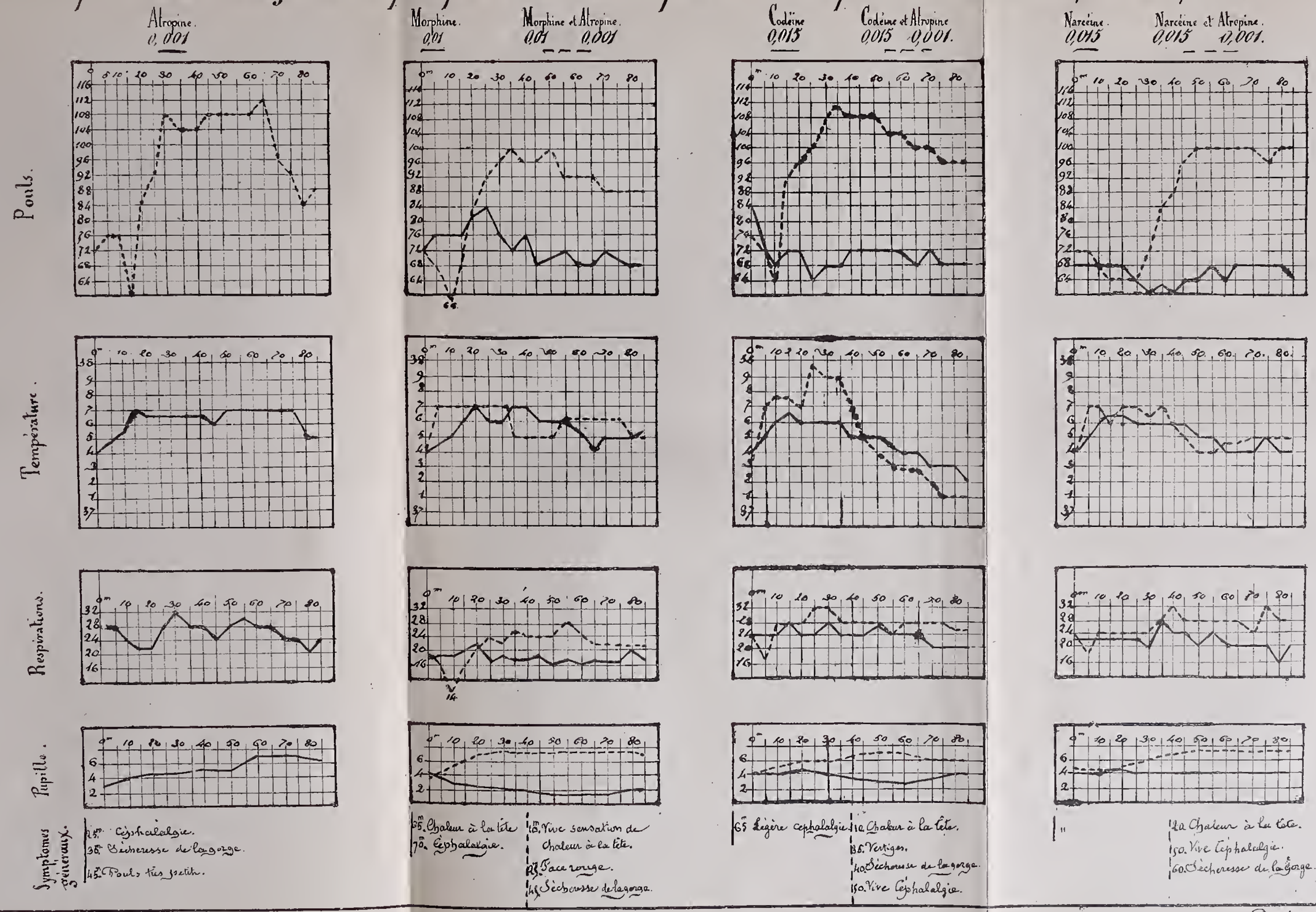
9. *Pathologie et clinique externes.* — Des caractères différentiels des fractures du col du fémur intra ou extra-synoviales.

10. *Pathologie et clinique internes.* — Des crises et des jours critiques.

11. *Médecine opératoire.* — De la stomato-plastie.

12. *Matière médicale et pharmacie.* — A quelle classe de médicaments appartient l'écorce de monésia ?

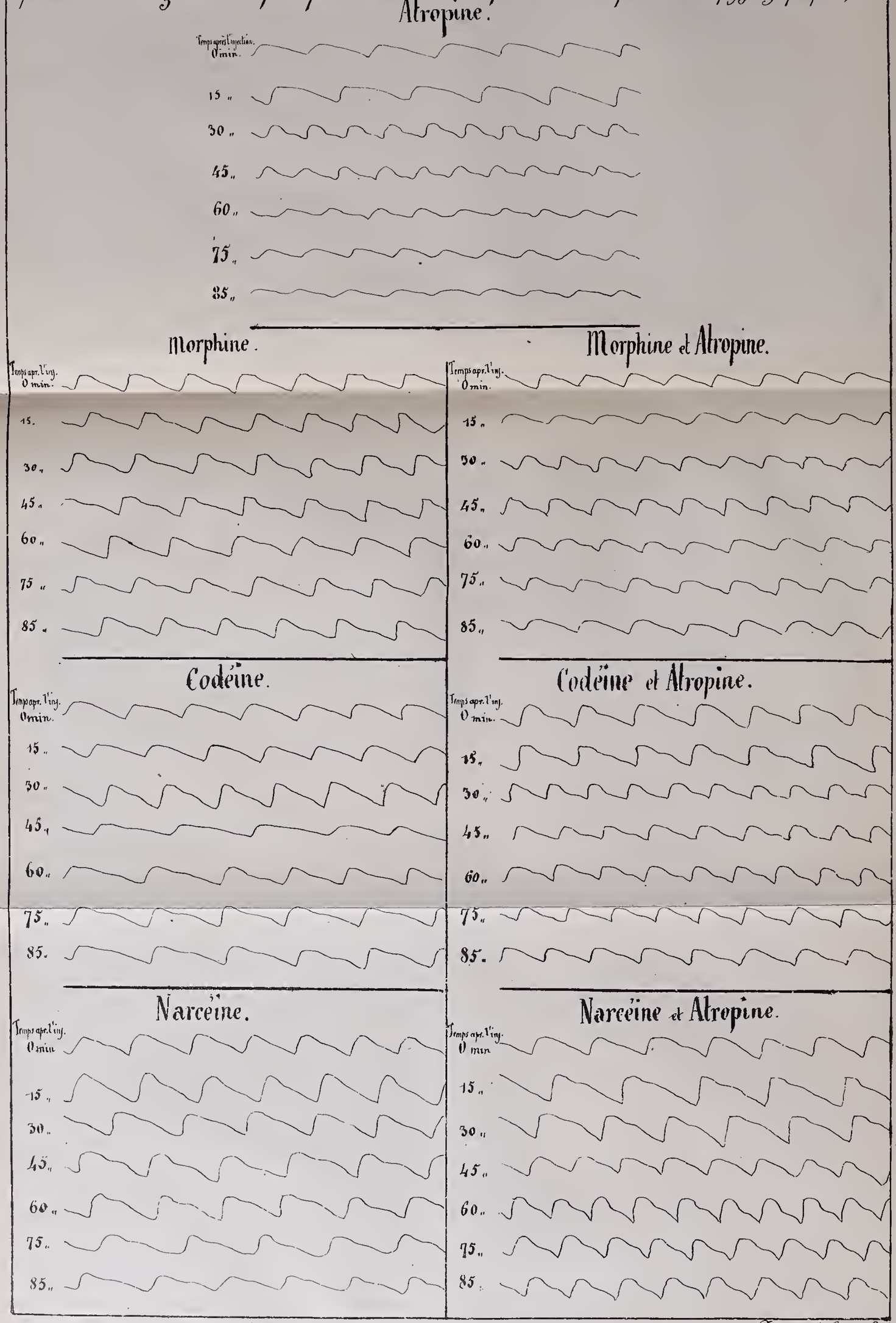
Expériences sur l'antagonisme des principaux alcaloïdes de l'Opium et de l'Atropine. (Pouls-Chaleur-Respirations-Pupille.)



Denis ad Lavat del.

Autog. F. Groskost, Strasbourg.

Expériences sur l'antagonisme des principaux alcaloïdes de l'opium et de l'atropine. (Tracés sphygmographiques.)



Autog. F. Grosshost. Strasbourg.

Denis et Carat del.